BULLETIN du MUSÉUM NATIONAL d'HISTOIRE NATURELLE

PUBLICATION BIMESTRIELLE

sciences physico-chimiques

1

N° 101 NOVEMBRE-DÉCEMBRE 1972

BULLETIN
du
MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

57, rue Cuvier, 75005 Paris

Directeur : Pr M. Vachon.

Comité directeur : Prs Y. Le Grand, C. Lévi, J. Dorst.

Rédacteur général : Dr. M.-L. Bauchot.

Secrétaire de rédaction : Mme P. Dupérier.

Conseiller pour l'illustration : Dr. N. Hallé.

Le *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, revue bimestrielle, paraît depuis 1895 et publie des travaux originaux relatifs aux diverses branches de la Science.

Les tomes 1 à 34 (1895-1928), constituant la 1re série, et les tomes 35 à 42 (1929-1970), constituant la 2e série, étaient formés de fascicules regroupant des articles divers.

A partir de 1971, le *Bulletin* 3e série est divisé en six sections (Zoologie — Botanique — Sciences de la Terre — Sciences de l'Homme — Sciences physico-chimiques — Écologie générale) et les articles paraissent, en principe, par fascicules séparés.

S'adresser :

— pour les **échanges,** à la Bibliothèque centrale du Muséum national d'Histoire naturelle, 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 9062-62) ;

— pour les **abonnements** et les **achats au numéro,** à la Librairie du Muséum 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris (C.C.P., Paris 17591-12 — Crédit Lyonnais, agence Y-425) ;

— pour tout ce qui concerne la **rédaction,** au Secrétariat du *Bulletin*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris.

Abonnements :

Abonnement Général : France, 260 F ; Étranger, 286 F.
Zoologie : France, 200 F ; Étranger, 220 F.
Sciences de la Terre : France, 50 F ; Étranger, 55 F.
Sciences de l'Homme : France, 45 F ; Étranger, 50 F.
Botanique : France, 40 F ; Étranger, 44 F.
Sciences Physico-Chimique : France, 15 F ; Étranger, 16 F.

BULLETIN DU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
3e série, n° 101, novembre-décembre 1972, Sciences physico-chimiques 1

SOMMAIRE

Michel Giraud et Darius Molho. — Décarboxylations sélectives des acides cinnamylidène-maloniques. Interprétation des mécanismes 3

Darius Molho, Jacques Carbonnier, Marie-Claire Carbonnier et Michel Giraud. — Activité phytohormonale et vinylogie. II. — Vinylogues di- et triéthyléniques des acides benzoïques 31

Décarboxylations sélectives des acides cinnamylidène-maloniques. Interprétation des mécanismes

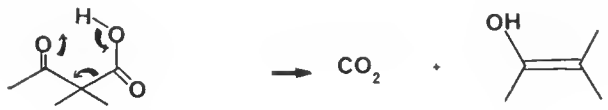
par Michel Giraud et Darius Molho *

Résumé. — La décarboxylation de diacides du type cinnamylidène-maloniques en présence de bases pyridiniques conduit, suivant la nature de la base et les conditions expérimentales utilisées, à un acide cinnamylidène-acétique d'isomérie *cis-trans* ou *trans-trans*. L'obtention d'acides *cis*, qui est observée de manière générale en présence d'un excès de base, a été interprétée par un mécanisme faisant intervenir des intermédiaires lactoniques. Dans le cas des acides-esters correspondants, le mécanisme est différent et les produits de décarboxylation obtenus sont de structure *trans*.

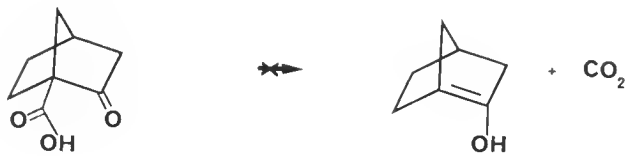
Abstract. — Decarboxylation of diacids of the cinnamyliden-malonic acid type, in presence of pyridinoid bases, produces — according to the base used and the experimental conditions — *cis-trans* or *trans-trans* cinnamyliden-acetic acids.

With base in excess, the *cis* isomer was generally formed ; a mechanism is given, explaining this fact in terms of intermediate lactones. A quite different mechanism occurs when the corresponding acidesters are used, and the decarboxylation gives *trans* isomers.

La décarboxylation non catalysée des acides β-cétoniques s'opère par un mécanisme cyclique intramoléculaire et la cétone résultante apparaît sous sa forme énolique (**1**).

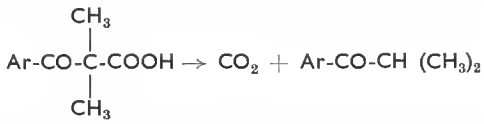


Lorsque la forme énolique de la cétone ne peut exister pour des raisons stériques, la décarboxylation n'a pas lieu. A cet égard, l'acide camphénonique est particulièrement stable (**2**) puisque la formation d'un énol ayant une double liaison en tête de pont est interdite par la règle de Bredt (**3**).

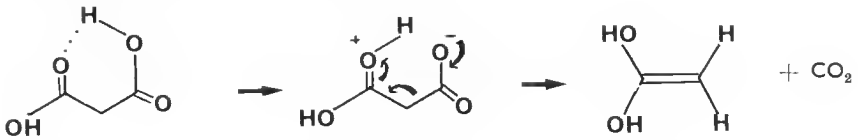


* *Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps organisés, Muséum national d'Histoire naturelle, 63, rue de Buffon, 75005 Paris.*

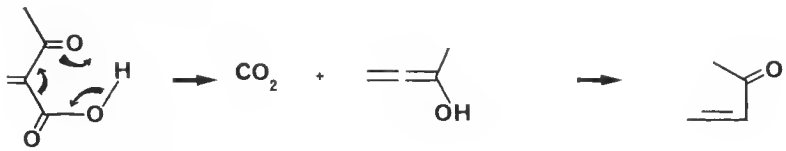
Un autre aspect de ce mécanisme est constitué par le fait que la forme énolique de l'acide β-cétonique n'intervient pas puisque des acides disubstitués de cette nature, donc non énolisables, se décarboxylent aisément (**4**).



Dans le cas de l'acide malonique, un mécanisme analogue à celui des acides β-cétoniques a été mis en évidence ; la seule différence provient du fait que l'acide libre et le monoanion y participent de façon égale (**5**).

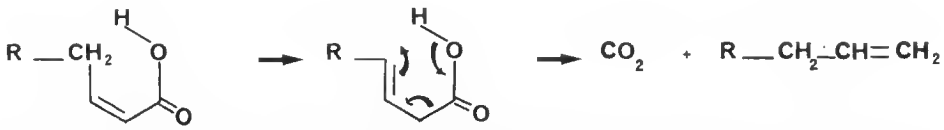


Compte tenu de cet ensemble de résultats, une question importante peut être posée : Qu'advient-il lorsque la disubstitution en α du groupement carboxylique est constituée par une double liaison ? En effet, un mécanisme du même type que ceux invoqués précédemment supposerait la formation d'un système allénique intermédiaire.



Pour répondre en partie à cette question, deux séries de données peuvent être envisagées ; elles concernent d'une part la décarboxylation des monoacides α-éthyléniques et d'autre part celle des acides maloniques α-éthyléniques.

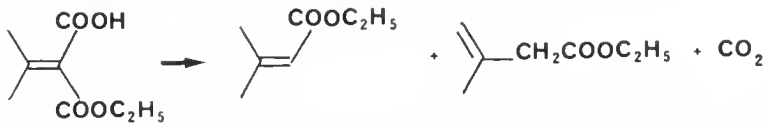
Arnold, Elmer et Dodson (**6**) ont montré qu'un monoacide α-éthylénique se décarboxyle aisément lorsqu'il peut se transformer intermédiairement en acide β-éthylénique. Ce dernier perd son anhydride carbonique par un mécanisme analogue à celui mis en jeu dans le cas des acides β-cétoniques, la double liaison jouant le rôle du groupement carbonyle.



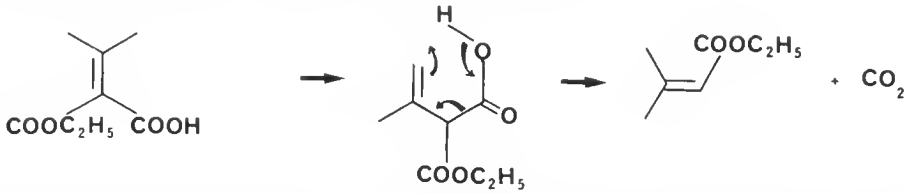
Lorsque la migration de la double liaison n'est pas permise, le composé α-éthylénique est très stable (cas de l'acide triméthyl-3, 3, 3 crotonique).

Dans le cas de certains dérivés maloniques, les conclusions sont identiques. C'est ainsi

que la décarboxylation pyridinée du monoester de l'acide isopropylidène-malonique conduit à un mélange de deux esters respectivement α et β-éthyléniques.



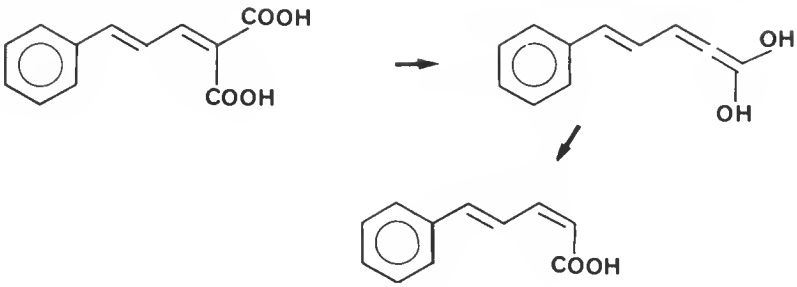
Ici encore, la décarboxylation se fait au niveau d'un intermédiaire β-éthylénique qui se forme par isomérisation de la double liaison (**7**).



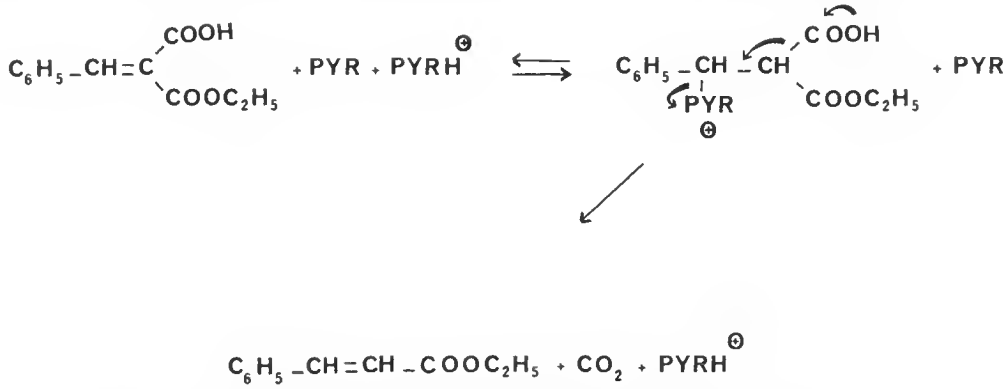
L'obtention du mélange des esters α et β-éthyléniques résulte d'une mise en équilibre thermodynamique ultérieure car il est incontestable que l'ester α-éthylénique est le produit cinétique de la réaction.

Quand la migration de la double liaison n'est pas permise, la décarboxylation reste cependant aisée. C'est ainsi que, lorsque l'on cherche à préparer l'acide benzylidène-malonique en condensant l'aldéhyde benzoïque et l'acide malonique en présence de pyridine, il se forme uniquement de l'acide cinnamique *trans* (**8**). Par contre, en l'absence de ce catalyseur, il peut être facilement obtenu (**9**) et on constate que sa décarboxylation par voie purement thermique, ou en présence de substances telles que la pyridine ou la quinoléïne, est très aisée et conduit toujours à l'acide cinnamique *trans*.

Compte tenu du fait que la migration de la double liaison est peu probable, deux conceptions différentes du mécanisme ont été proposées. Klein et Meyer (**10**) envisagent sur un exemple voisin (l'acide cinnamylidène-malonique) un mécanisme calqué sur celui des acides β-cétoniques avec formation d'un diol allénique, qui se réarrange en acide cinnamylidène-acétique *cis-trans*.



Pour Corey (**11**), qui a réalisé une étude cinétique dans le cas de l'acide benzylidène-malonique, la double liaison est gênante et la décarboxylation en présence de pyridine ne se fait qu'après addition sur cette double liaison des éléments de l'ion pyridinium, par un mécanisme concerté d'élimination de la pyridine et de l'anhydride carbonique.

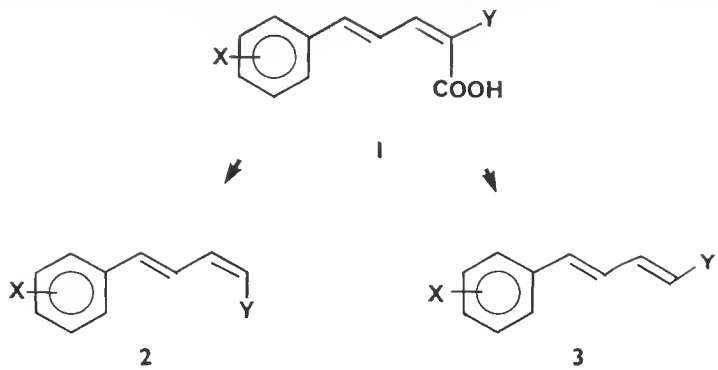


Pour résumer l'ensemble des travaux consacrés à l'étude de la décarboxylation des acides α-éthyléniques, on peut dégager les deux principes généraux suivants :

1. La décarboxylation a lieu par l'intermédiaire de l'acide β-éthylénique isomère lorsque la migration de la double liaison est possible.

2. Lorsque cette migration est peu probable, du fait même de la nature de l'acide considéré, la décarboxylation se réalise par l'intermédiaire d'un composé dans lequel la double liaison est momentanément saturée.

En étudiant la décarboxylation des acides cinnamylidène-maloniques : *1*, qui sont des vinylogues de ceux étudiés par Corey, nous nous sommes placés dans des conditions où la migration des doubles liaisons ne se réalise pas et nous espérions surtout obtenir des données intéressantes sur la stéréospécificité de la réaction. Cet élément ne peut être estimé dans le cas des dérivés cinnamiques *cis* et *trans* dont l'équilibration thermodynamique dans les conditions expérimentales utilisées pour réaliser la décarboxylation est inévitable. Par contre, la décarboxylation d'un diacide du type *1* conduit à un acide cinnamylidène acétique *cis-trans* : *2* ou à son isomère *trans-trans* : *3* qui ne s'équilibrent pas au cours de la réaction.



I. SYNTHÈSE DES ACIDES CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = COOH)

La méthode la plus ancienne et la plus classique pour accéder à ce genre de dérivés repose sur la condensation d'un aldéhyde cinnamique avec l'acide malonique :

$$Ar\text{-}CH = CH\text{-}CHO + CH_2(COOH)_2 \rightarrow H_2O + Ar\text{-}CH = CH\text{-}CH = C(COOH)_2$$

Un certain nombre de catalyseurs a été employé pour la réaliser : acide acétique (**12**), solution alcoolique d'ammoniac (**13**), pyridine en excès (**14**, **15**). D'une façon générale, ces techniques exigent un temps de réaction assez long et conduisent souvent à un mélange formé par le diacide et les monoacides provenant de sa décarboxylation.

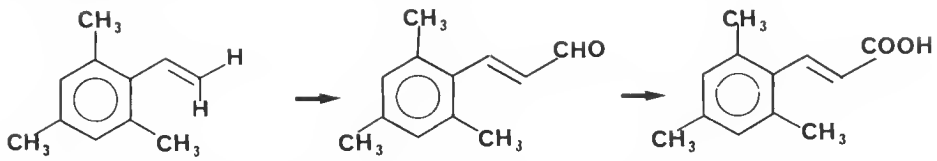
Plus récemment, Pandya et coll. (**16**) ont défini les conditions expérimentales qui permettent d'accéder simplement au diacide seul. L'aldéhyde cinnamique et l'acide malonique sont condensés en présence d'une quantité catalytique de pyridine ; en limitant le temps de réaction à 1 h 1/2 on évite toute décarboxylation. Cette technique s'est avérée la meilleure et c'est celle que nous avons utilisée de manière générale. Quel que soit l'aldéhyde cinnamique considéré, le rendement n'a jamais été inférieur à 80 % (voir tableau I).

Les aldéhydes cinnamiques nécessaires pour réaliser ces condensations ont été le plus souvent obtenus par réaction d'aldolisation-crotonisation entre les aldéhydes benzoïques et l'acétaldéhyde.

$$Ar\text{-}CHO + CH_3CHO \rightarrow Ar\text{-}CH = CH\text{-}CHO + H_2O$$

Les rendements ne sont généralement pas très bons car l'aldéhyde cherché est souvent accompagné de ses homologues supérieurs ; son isolement doit être réalisé par des distillations fractionnées qui sont quelquefois délicates.

Probablement en raison de l'encombrement stérique important de l'aldéhyde triméthyl-2,4,6 benzoïque, l'aldéhyle cinnamique correspondant n'a pu être obtenu par cette méthode. Il a été préparé par formylation du triméthyl-2,4,6 styrène suivant la technique de Vilsmeier-Haacke (**17**).



La structure de ce composé nouveau a été confirmée par une oxydation en acide triméthyl-2,4,6 cinnamique *trans* déjà décrit (**18**).

Les principales données relatives à ces préparations sont rassemblées dans le tableau I.

TABLEAU I

Ar-CH = CH-CHO Ar	F °C (Ref)	Rdt %	Diacides *1* (a) F °C (Ref)	Rdt %
C_6H_4 (produit commercial)			207 (16)	95
p-Cl C_6H_4	62 (**19**)	50	203	85
p-$CH_3OC_6H_4$	58 (**20**)	17	189 (20)	85
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3	82 (**21**)	27	203 (22)	80
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2	78	75	180	80

(a) Tous ces diacides se décarboxylent à leur point de fusion.

Si l'on excepte l'acide cinnamylidène-malonique lui-même : *1* (Ar : C_6H_5), seuls les acides ayant Ar = *para*-méthoxyphényle et Ar = diméthoxy-3,4 phényle avaient été antérieurement synthétisés par VORLANDER (**20**) et GARDNER (**22**). La méthode utilisée par ce dernier auteur est intéressante car elle évite la préparation des aldéhydes cinnamiques. Elle consiste à condenser directement un aldéhyde benzoïque avec l'éthylidène malonate d'éthyle en présence d'une solution méthanolique de triton B (hydroxyde de triméthylbenzyl ammonium).

$$\text{Ar-CHO} + \text{CH}_3\text{-CH} = \text{C(COOC}_2\text{H}_5)_2 \rightarrow \text{Ar-CH} = \text{CH-CH} = \text{C(COOH)}_2$$

II. SYNTHÈSE DES MONOACIDES-MONOESTERS CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = $COOCH_3$)

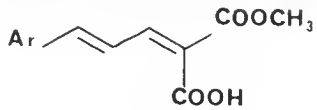
Aucun composé de ce type n'étant décrit dans la littérature, nous avons songé à utiliser deux méthodes générales pour les obtenir. La première est basée sur la monosaponification des diesters correspondants, la seconde sur l'utilisation de l'acide de Meldrum.

1re méthode

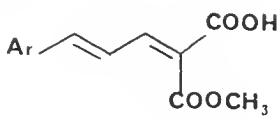
La condensation d'un aldéhyde cinnamique avec le malonate de méthyle en présence de pipéridine conduit au diester d'un acide cinnamylidène-malonique (**23**).

$$\text{Ar-CH} = \text{CH-CHO} + \text{CH}_2\,(\text{COOCH}_3)_2 \xrightarrow{\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}} \text{H}_2\text{O} + \text{Ar-CH} = \text{CH-CH} = \text{C(COOCH}_3)_2$$

Le traitement de ces diesters par un équivalent de potasse méthanolique nous a permis d'obtenir les composés cherchés. Ces dérivés sont obtenus en fait sous la forme d'un mélange des deux isomères géométriques possibles A et B.



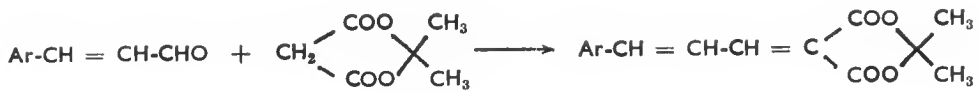
A



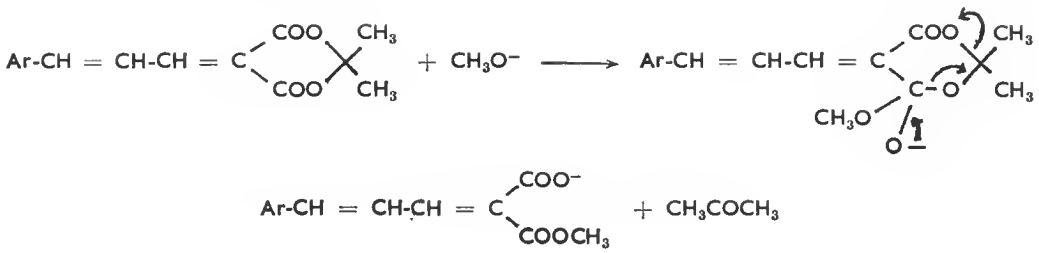
B

2e méthode

L'acide de Meldrum (**24**) est condensé avec un aldéhyde cinnamique au sein de la pyridine suivant la méthode que Corey (**7**) a appliquée aux aldéhydes benzoïques.



Le traitement de l'ester d'isopropylidène formé par un équivalent de potasse méthanolique conduit également aux acides-esters cherchés sous la forme d'un mélange des isomères géométriques A et B.



Dans les deux cas, il n'a pas été possible de séparer par cristallisation fractionnée ou par chromatographie les isomères A et B. Cependant, l'examen des spectres de résonance magnétique nucléaire permet d'en évaluer les proportions relatives puisque ces spectres font apparaître deux signaux distincts (à 3,83 et 3,91 ppm) attribuables aux groupements méthyles des esters dans chacune des formes. Le produit obtenu par la première méthode est un mélange dans les proportions 80-20 ; par la seconde méthode dans les proportions 50-50. La monosaponification du diester méthylique est donc plus sélective que celle de l'ester isopropylidénique. Ces mélanges ont été utilisés tels quels dans les décarboxylations ultérieures.

Les principales données relatives à ces préparations sont rassemblées dans le tableau II.

Tableau II

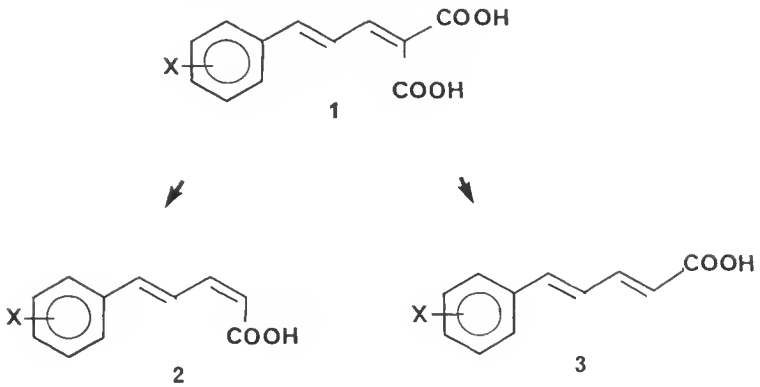
Ar		F °C	Rdt %
C_6H_5	1e méthode	145-158	70
	2e méthode	100-120	75
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2	2e méth.	100-125	75

III. ÉTUDE DE LA DÉCARBOXYLATION DES ACIDES CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = COOH)

La décarboxylation d'un acide cinnamylidène-malonique conduit à un acide cinnamylidène-acétique dont l'isomérie peut être de nature *cis-trans* : *2* ou *trans-trans* : *3*.

Staudinger (**14**) a montré que le dérivé de base de cette série (X = H) donnait avec la pyridine et la quinoléine des sels correspondant à des combinaisons équimoléculaires et que ces sels se décarboxylaient en donnant respectivement l'acide *trans* : *3* (X = H) et l'acide *cis* : *2* (X = H).

Pour essayer d'éclaircir et d'approfondir les raisons de cette dualité, nous avons considéré un certain nombre de bases pyridiniques et d'amines tertiaires qui permettent, d'une façon générale, les décarboxylations considérées.



1. Étude approfondie de la décarboxylation de l'acide cinnamylidène-malonique : 1 (X = H)

Lorsque l'on oppose ce diacide à un certain nombre de bases pyridiniques, on constate en premier lieu que les sels correspondants ne sont pas toujours isolables. Si ce sel est effectivement isolable, il est ensuite décarboxylé par voie thermique à une température égale à celle de son point de fusion ou légèrement supérieure (voir tableau III).

Tableau III

Base	P. F. du sel	T° de décarboxylation utilisée	Acide obtenu
Pyridine	115°C	130°C	*trans* pur
α-Picoline	140°C	140°C	*trans* 80 % + *cis* 20 %
γ-Picoline	133°C	133°C	*trans* 80 % + *cis* 20 %
Lutidine-2,4	134°C	134°C	*cis* pur
Lutidine-2,6	100°C	110°C	*cis* pur
Quinoléine	115°C	135°C	*cis*

Base	T° de décarboxylation	Acide obtenu
β-Picoline	120°C	mélange
Acétyl-3 pyridine	140°C	mélange
Collidine-2,4,6	120°C	*cis*
N-diméthyl *para*-toluidine	125°C	*cis*
N-diméthyl *ortho*-toluidine	125°C	*cis*
N-diméthyl α-naphtylamine	130°C	*cis*

Lorsque le sel n'est pas isolable, le diacide et la base (en quantités équimoléculaires) sont chauffés à la température permettant à la décarboxylation de se réaliser.

Indépendamment de l'isolement ou du non isolement des sels correspondants, il apparaît que la décarboxylation en présence d'une quantité équimoléculaire de base ne présente aucune spécificité avec les pyridines substituées en 3. La pyridine et les pyridines monosubstituées conduisent préférentiellement à l'acide *trans*, les pyridines di- ou trisubstituées et les amines tertiaires à l'acide *cis*.

On peut également réaliser la décarboxylation de ce diacide en présence de bases pyridiniques utilisées en large excès, c'est-à-dire comme solvant réactionnel (la solution du diacide dans la base considérée est portée une heure au reflux). Les résultats observés marquent une profonde différence avec ceux obtenus lorsque la base est utilisée en quantité catalytique, puisque l'on constate alors que toutes conduisent à la formation de l'acide *cis* (pyridine, α-picoline, quinoléine, lutidine-2,4 ou 2,6).

Il convient donc de classer les bases pyridiniques en deux catégories. D'une part, la pyridine et les picolines α et γ qui permettent d'obtenir préférentiellement l'un ou l'autre des acides suivant les conditions utilisées ; d'autre part, toutes les autres, qui, quelles que soient ces conditions, conduisent uniquement à l'acide *cis*.

2. Étude de la décarboxylation des acides cinnamylidène-maloniques substitués

Dans la généralisation de cette étude, nous nous sommes contentés d'effectuer les décarboxylations en prenant la pyridine comme type de base donnant l'acide *trans* de façon préférentielle (lorsqu'elle est utilisée en quantité équimoléculaire) et la lutidine-2,4 comme type de base conduisant à l'acide *cis* le plus pur. Comme précédemment, nous avons étudié les décarboxylations des sels et les décarboxylations en présence d'un excès de base (tableau IV).

Si l'on examine les résultats observés dans le cas de la décarboxylation des acides cinnamylidène-maloniques substitués, il apparaît que les conclusions faites dans le cas du composé de base ayant X = H sont généralisables. Les sels de pyridine conduisent toujours préférentiellement à un acide *trans*, alors que la décarboxylation des sels de lutidine-2,6, ou en présence d'un excès de l'une ou l'autre de ces deux bases, donne un acide *cis*.

L'encombrement au niveau du noyau aromatique (lorsque X = triméthyl-2,4,6) apporte un ralentissement important de la réaction puisque les temps nécessaires sont multipliés par trois. Ce phénomène est tout à fait comparable à celui observé par Corey (**11**) dans le cas des dérivés benzylidène-maloniques ayant cette substitution particulière.

Pour compléter l'ensemble de cette étude, nous avons également envisagé la décarboxylation par voie thermique de ces diacides. Elle se réalise au point de fusion et conduit au monoacide *trans* (lorsque Ar = *p*-Cl C_6H_4, il se forme en réalité un mélange contenant respectivement 80 et 20 % des acides *trans* et *cis*).

Indépendamment de l'interprétation que l'on peut donner de ces résultats, comme nous le verrons ultérieurement, il est donc possible dans un but purement synthétique d'orienter la décarboxylation d'un acide cinnamylidène-malonique pour obtenir l'un ou l'autre des monoacides d'isomérie définie.

TABLEAU IV

a. *Décarboxylation des sels*

Ar	Base	F° sel	T° de décarboxylation utilisée	Acide obtenu
p-Cl C_6H_4	Pyridine	112°C	130°C	85 % *trans* + 15 % *cis*
p-Cl C_6H_4	Lutidine-2,6	112°C	135°C	*cis* pur
p-CH_3O C_6H_4-	Pyridine	107°C	130°C	*trans* + traces *cis*
p-CH_3O C_6H_4-	Lutidine-2,6	110°C	135°C	*cis* pur
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3-	Pyridine	135°C	140°C	90 % *trans* + 10 % *cis*
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3-	Lutidine-2,6	135°C	150°C	*cis* pur
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2-	Pyridine	110°C	130°C	*trans*
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_4H_2-	Lutidine-2,6	120°C	135°C	*cis* pur

b. *Décarboxylations en présence d'un excès de base*

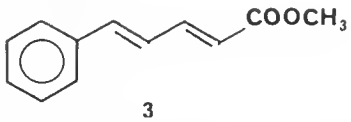
Ar	Base	Temps de réaction	Acide obtenu
p-Cl C_6H_4-	Pyridine	1 h	85 % *cis* + 15 % *trans*
	Lutidine-2,6	1 h	*cis* pur
p-CH_3O C_6H_4-	Pyridine	1 h	*cis*
	Lutidine-2,6	1 h	*cis* pur
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3-	Pyridine	1 h	85 % *cis* + 15 % *trans*
	Lutidine-2,6	1 h	*cis* pur
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2-	Pyridine	3 h	90 % *cis* + 10 % *trans*
	Lutidine-2,6	3 h	*cis* pur

IV. ÉTUDE DE LA DÉCARBOXYLATION DES ACIDES-ESTERS CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = $COOCH_3$)

Contrairement aux diacides correspondants, ces acides-esters ne donnent en aucun cas des sels isolables avec les bases pyridiniques. Si l'on cherche à décarboxyler ces composés en présence d'une quantité équimoléculaire de base, on est amené à travailler à la même température que celle à laquelle on observe la décarboxylation par voie purement thermique. Cela revient à dire que la base ne joue probablement aucun rôle dans ces conditions. En conséquence, nous avons uniquement étudié la décarboxylation par voie thermique ou en présence d'un excès de base.

1. X = H

Par voie thermique, la décarboxylation a lieu vers 200°C pour le mélange obtenu par la première méthode de préparation de ces composés et vers 170°C pour celui obtenu par la seconde méthode. Dans les deux cas, on obtient l'ester méthylique de l'acide cinnamylidène-acétique *trans-trans* : *3* (X = H).



3

L'identification a été réalisée par la comparaison de ses caractéristiques physiques avec celles du produit obtenu par estérification de l'acide *trans* : *3* (X = H) (**25**) ou par réaction de Reformatsky entre l'aldéhyde cinnamique et le bromoacétate de méthyle (**26**). D'autre part, la saponification d'une partie du produit brut réactionnel permet d'isoler uniquement l'acide *trans* : *3* (X = H).

En présence d'un excès de base, les résultats suivants ont été observés :

Base	Temps de réaction	Ester obtenu	Acide obtenu par saponification
Pyridine	1 h	*trans*	*trans*
Lutidine-2,6	1 h	*trans*	*trans*

Il ressort clairement de ces résultats que la décarboxylation de mélanges d'isomères géométriques d'acides-esters cinnamylidène-maloniques conduit, quelles que soient les conditions et la base, à un ester *trans*. Pour pouvoir nous appuyer sur ce résultat, il était nécessaire de vérifier que l'équilibration thermodynamique des esters *cis* et *trans* n'avait pas lieu dans les conditions expérimentales utilisées. Dans ce but, l'ester méthylique de

l'acide *cis* a été préparé par estérification de l'acide correspondant au moyen du diazométhane. Soumis à un traitement thermique d'une demi-heure à 180°C, ou chauffé 1 h en solution dans un excès de pyridine au reflux, il a été récupéré inchangé.

2. X = $(CH_3)_3$-2,4,6

Par voie thermique, on observe le dégagement de gaz carbonique vers 200°C. Le produit isolé, après recristallisation de l'éther de pétrole, s'est révélé identique à l'ester méthylique de l'acide triméthyl-2,4,6 cinnamylidène-acétique *trans-trans* : *3* (X = $(CH_3)_3$-2,4,6) précédemment obtenu par Bohlmann (**27**). D'autre part, la saponification du produit brut réactionnel conduit uniquement à l'acide *trans*.

En présence d'un excès de base, les résultats suivants ont été observés :

Base	Temps de réaction	Ester obtenu	Acide obtenu par saponification
Pyridine	3 h	*trans*	*trans*
Lutidine-2,6	3 h	*trans*	*trans*

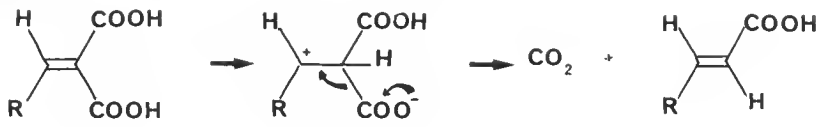
Il convient de noter que, comme dans le cas du diacide correspondant, la substitution considérée entraîne un ralentissement considérable de la réaction.

D'une façon générale, il apparaît que la décarboxylation des acides-esters cinnamylidène-maloniques procède vraisemblablement d'un mécanisme différent de celui des diacides, puisque notamment en présence d'un excès de base on obtient dans un cas des composés *trans* et dans l'autre des composés *cis*.

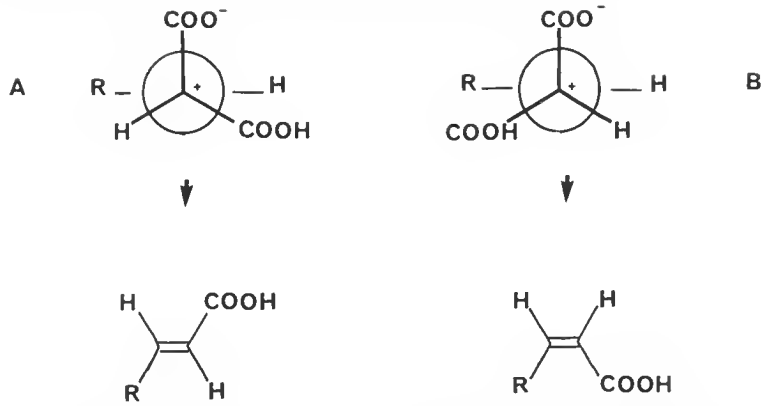
V. CONCLUSIONS
INTERPRÉTATION DES MÉCANISMES DE DÉCARBOXYLATION

1. **Décarboxylations thermiques des diacides** : 1 (Y = COOH) **et des acides-esters** : 1 (Y = $COOCH_3$)

L'ensemble des travaux effectués sur les mécanismes de décarboxylation des acides α-éthyléniques se résume, comme nous l'avons déjà indiqué, par l'idée générale suivante : pour que la réaction soit possible, il est nécessaire que la double liaison migre en β ou soit passagèrement saturée. En fonction d'une mise au point de Brown (**28**) sur la décarboxylation, le mécanisme le plus vraisemblable pour la voie thermique met en jeu la formation d'un zwitterion.

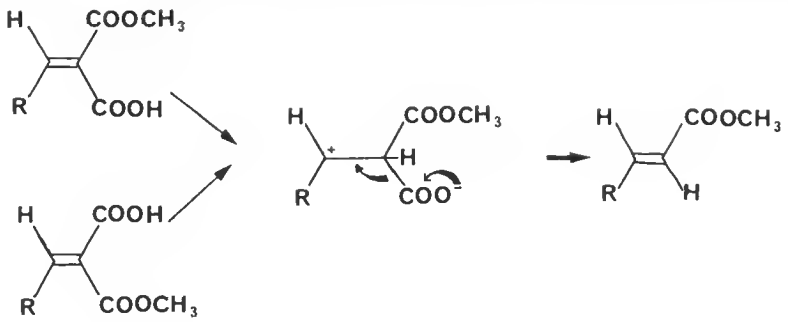


La représentation de NEWMAN rend compte du fait que ce zwitterion peut évoluer de deux manières différentes et conduire à un acide *cis* ou *trans*.



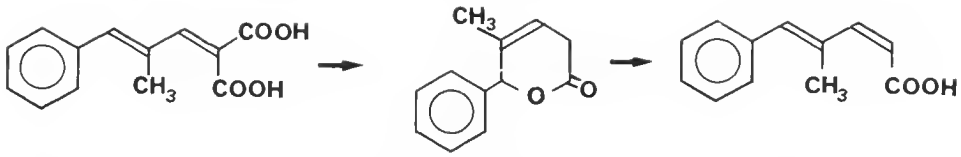
Les interactions stériques sont moins importantes dans la conformation (A) et la formation d'acide *trans* doit être préférentielle. Nous avons effectivement constaté que les diacides *1* donnent essentiellement les monoacides *trans* par voie thermique.

La décarboxylation thermique des acides-esters peut être envisagée de la même manière. Les deux isomères géométriques conduisent alors en fait à un intermédiaire unique qui, pour les mêmes raisons stériques que celles avancées précédemment, donne l'ester *trans*.

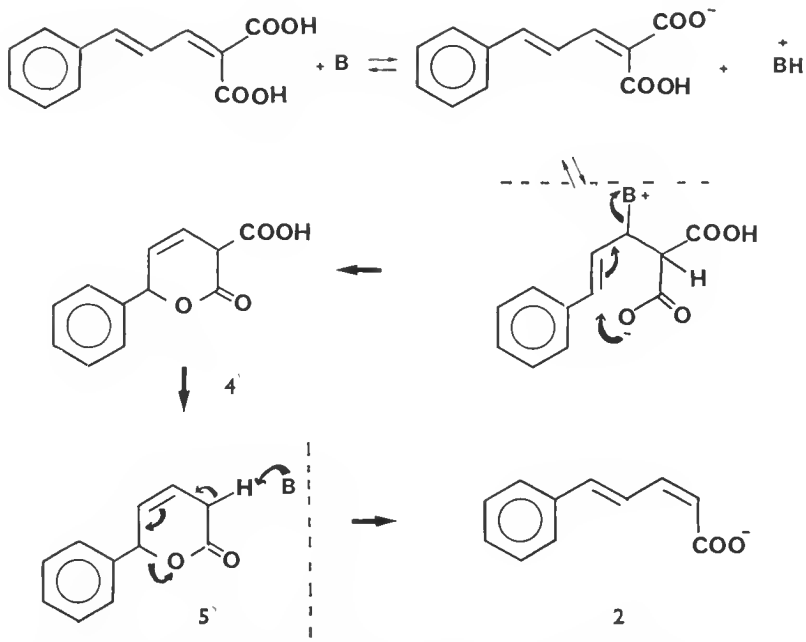


2. Décarboxylation des diacides en présence d'un excès de base pyridinique

D'une façon générale, nous avons constaté que la décarboxylation des diacides réalisée dans ces conditions conduisait à la formation d'un monoacide *cis*. Or, d'autres travaux que nous avons consacrés à ce genre de problème nous ont montré qu'il en était de même lorsque le diacide est substitué sur la chaîne latérale par des groupements méthyles (**29**, **30**). C'est ainsi, en particulier, que la décarboxylation des acides γ-méthyl cinnamylidène-maloniques conduit aux acides *cis* correspondants, mais qu'il est possible, dans ce cas, d'isoler les intermédiaires réactionnels qui sont des composés du type lactonique (**30**).

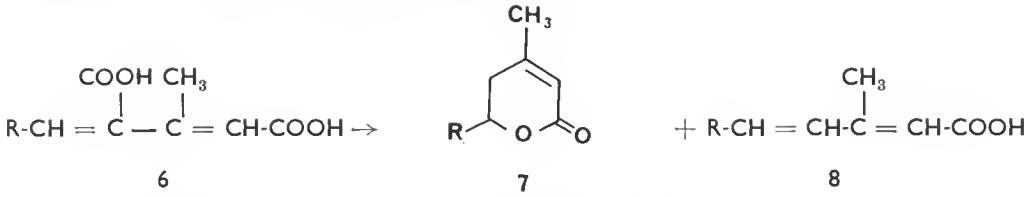


Dans le cas des diacides qui nous préoccupent ici, il ne nous a pas été possible, malgré de multiples tentatives, d'isoler des intermédiaires réactionnels de ce type. Cependant, du fait de l'analogie des chemins stéréo-spécifiques de ces décarboxylations, on peut très bien concevoir qu'un mécanisme analogue soit mis en jeu, mais que la stabilité des composés lactoniques intermédiaires ne soit pas suffisante pour permettre de les isoler. Dans un premier temps, le groupement le plus acide est ionisé sous l'influence de la base (cet élément a pu être déterminé par des mesures de constantes d'ionisation (**31**)). L'addition de l'acide conjugué de la base sur la double liaison suivant Corey (**11**) permet l'attaque de l'anion sur la double liaison restante pour donner une lactone carboxylique : *4*. Ce composé se décarboxyle très aisément, puisque le groupement acide est à la fois β-éthylénique et β-ester, en lactone : *5*. L'ouverture ultérieure de cette dernière lactone sous l'influence de la base conduit au monoacide *cis* : *2* (la structure même de cette lactone visualise la double liaison *cis* de l'acide obtenu).

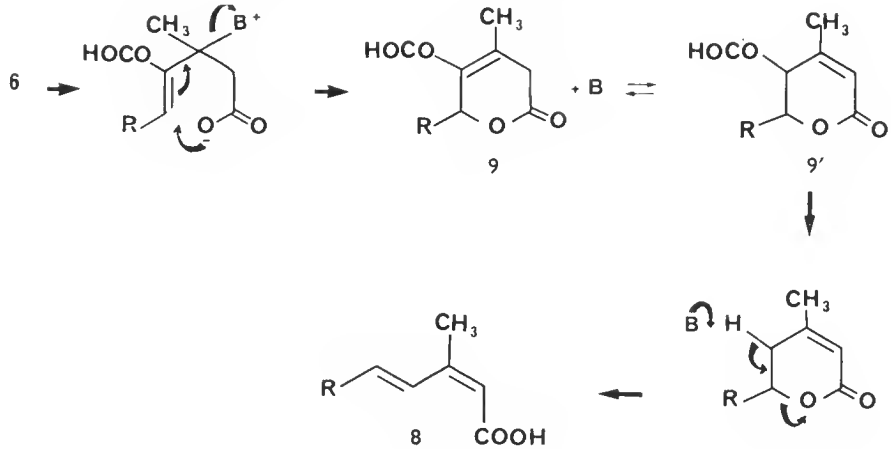


En dehors de nos propres travaux, quelques données de la littérature peuvent être rapprochées de cette manière d'envisager le mécanisme. A titre d'exemple, Wiley (**32**) a étudié la décarboxylation d'un certain nombre d'acides alkylidène-glutaconiques : *6* et montré,

qu'en présence d'un excès de lutidine-2,6, ils conduisent à un produit brut réactionnel constitué par une lactone : *7* et un monoacide : *8*.



La lactone est également dans ce cas un intermédiaire réactionnel et le mécanisme est probablement du même type que celui que nous avons envisagé.

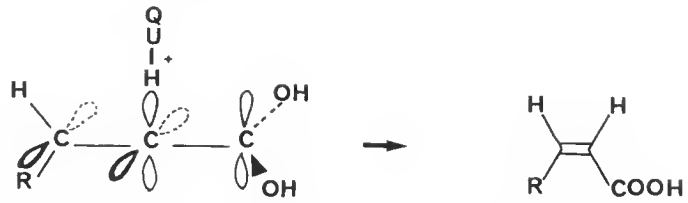


La seule différence notoire réside dans le fait que la lactone est ici de nature α-éthylénique. Cela se comprend aisément dans la mesure où la lactone carboxylique : *9* ne peut se décarboxyler que lorsque la double liaison a migré dans cette position pour donner *9'*. Dans certaines conditions, l'isolement de cette dernière lactone a également été réalisé (**32**).

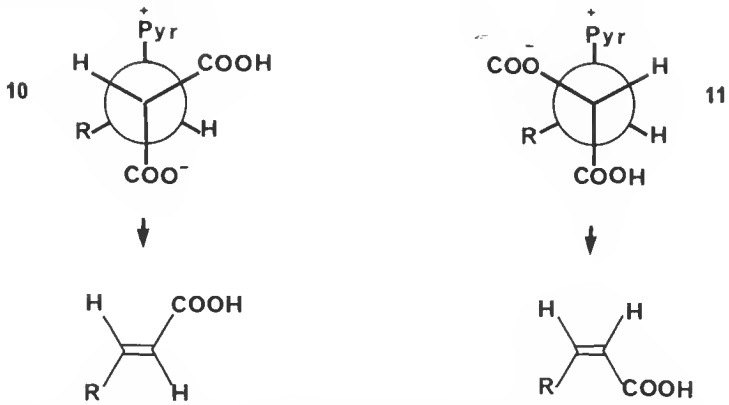
3. Décarboxylations des sels des acides cinnamylidène-maloniques

Il convient de rappeler que, dans ce cas précis, une interprétation du mécanisme a déjà été avancée par Klein et Meyer (**10**). Pour ces auteurs, en présence de quinoléine, la réaction débuterait par la formation d'un diol allénique.

Ce diol serait ensuite protoné par un ion quinoléinium du côté le moins encombré stériquement, c'est-à-dire celui ne contenant pas le reste aromatique.



Dans le cas de la pyridine, les auteurs envisagent un mécanisme différent puisqu'ils se placent dans l'hypothèse de Corey (**11**). L'addition des éléments de l'ion pyridinium donnerait deux intermédiaires : *10* et *11*, dont la décarboxylation conduirait respectivement aux acides *cis* et *trans*.

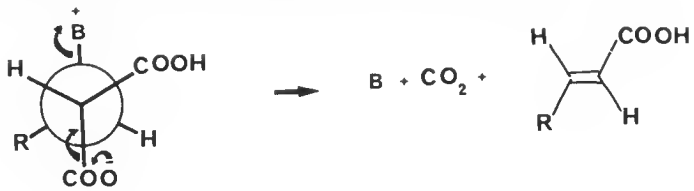


La formation de l'acide *trans* est préférentielle car les interactions stériques sont moins importantes pour la conformation *10* que pour la conformation *11*.

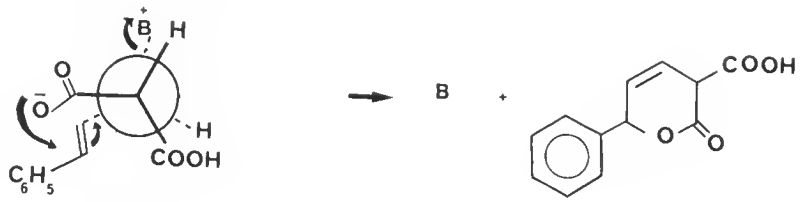
Pour conclure, Klein et Meyer soulignent que les raisons de la différence observée entre quinoléine et pyridine ne sont pas claires, mais ils pensent qu'elles sont principalement d'ordre stérique.

Le mécanisme invoqué par l'intermédiaire du diol allénique peut paraître contestable car il suppose que la décarboxylation se réalise sans saturation préalable de la double liaison. Nous pensons plutôt qu'il faut admettre d'une manière générale l'addition de la base suivant Corey et que les différences observées peuvent être interprétées de la façon suivante : l'intermédiaire *10* résultant d'une *trans*-addition des éléments de l'acide conjugué de la base peut évoluer de deux manière distinctes.

Une première évolution de ce composé conduit à l'acide *trans* par une réaction concertée de *trans*-élimination de la base et de l'anhydride carbonique.



La deuxième évolution possible, et qui apparaît comme la plus favorisée, est une cyclisation en lactone carboxylique, suivie de la décarboxylation que nous avons précédemment explicitée. La formation de l'acide *cis* ne résulte donc pas d'une *cis*-élimination de la base et de l'anhydride carbonique. Pour que cette cyclisation soit favorisée, le produit d'addition *10* doit adopter une conformation légèrement différente que nous appelerons *10'* et qui est représentée ici à partir des modèles moléculaires.



10'

Cette conformation sera donc favorisée par tous les éléments susceptibles d'éloigner les deux groupements les plus encombrants que constituent le deuxième groupement carboxylique et la base. L'un de ces éléments est l'encombrement stérique de cette base et ceci est en accord avec les résultats observés. Avec la pyridine ou les picolines, les deux mécanismes supposés sont possibles et celui conduisant à l'acide *trans* est prépondérant. Lorsque l'on utilise la lutidine-2,6, la quinoléine ou les amines tertiaires, l'encombrement qui en résulte est suffisant pour éliminer la possibilité d'évoluer suivant le premier mécanisme et, seul, celui conduisant à l'acide *cis* reste possible.

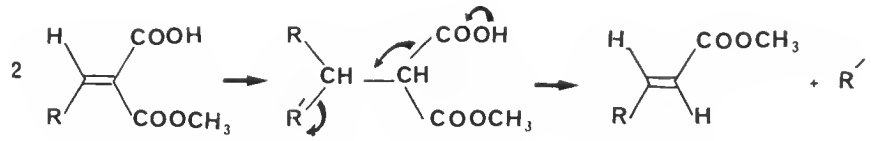
Le deuxième élément qui contribue à ces phénomènes stériques est l'encombrement apporté par le second groupement carboxylique. Si l'on considère la décarboxylation d'un sel de pyridine, puis celle effectuée en présence d'un excès de cette même base, on augmente notablement l'encombrement de ce groupement carboxylique car il se trouve être fortement solvaté par les autres molécules de pyridine. Il en résulte que le mécanisme conduisant à l'acide *cis* est alors prépondérant. Ces arguments simples expliquent de façon satisfaisante la différence observée dans le comportement de la pyridine suivant qu'elle est utilisée en quantité équimoléculaire ou en excès.

4. Décarboxylation des esters-acides en présence d'un excès de base

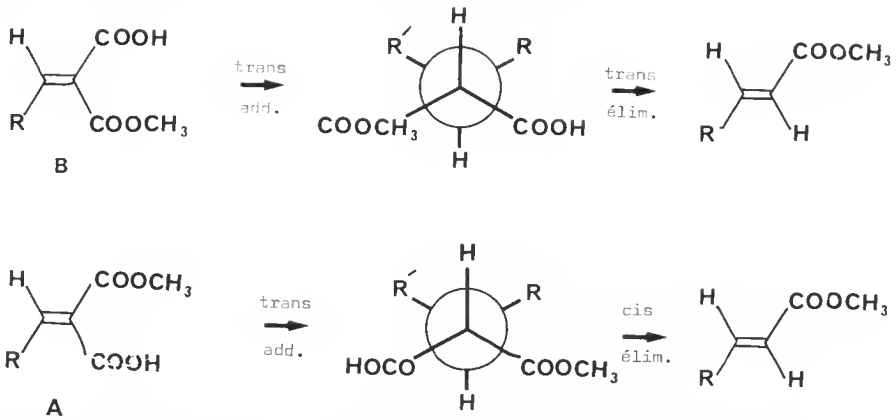
A la différence des diacides correspondants, les esters-acides, dans ces conditions, conduisent à un produit de décarboxylation de géométrie *trans*. Si l'on envisage ici l'intervention d'un mécanisme de type Corey, il est évident que partant d'un mélange d'acides-esters isomères géométriques, on devrait obtenir un mélange d'esters *cis* et *trans* (puisque ceux-ci ne peuvent pas, comme nous l'avons montré, s'isomériser l'un en l'autre). Ce mécanisme semble donc à rejeter dans le cas qui nous concerne. A ce sujet, il faut souligner que Corey lui-même ne pense pas qu'il s'applique lorsque la pyridine seule est présente (il n'est valable que si des ions pyridinium sont également dans le milieu). Nous sommes, en fait, dans ces conditions, car ces esters-acides ne donnent pas de sels isolables et sont extractibles

par l'éther de leurs solutions dans ces bases en présence d'eau, ce qui revient à dire qu'ils ne sont pas ionisés. N'étant pas ionisés, il ne peut y avoir formation d'ions pyridinium libres.

Donc, la source du proton indispensable ne peut être qu'une seconde molécule du composé à décarboxyler et on peut envisager comme Corey un mécanisme du type suivant [1] :



L'obtention du seul isomère *trans* en partant d'un mélange d'acides-esters isomères géométriques peut s'interpréter alors par des considérations d'ordre stérique.



Une *trans*-élimination dans ce dernier cas est très peu favorisée (qui conduirait à l'ester *cis*) car elle nécessite l'adoption d'une conformation dans laquelle les quatre groupements les plus volumineux (R, R', COOH et $COOCH_3$) seraient proches.

La décarboxylation des acides cinnamylidène-maloniques en présence de bases pyridiniques conduit de façon générale à des acides cinnamylidène-acétiques pouvant être de structure *cis-trans* ou *trans-trans*. L'obtention de l'un ou de l'autre de ces isomères dépend, comme nous l'avons vu, de la base utilisée et des conditions employées pour réaliser cette décarboxylation. D'une manière générale, en présence d'un excès de base, le monoacide formé est de structure *cis* et son obtention peut être interprétée facilement par l'intervention d'un mécanisme cyclique faisant intervenir des intermédiaires de structure lactonique.

1. Dans toutes ces formules R' = Ar-CH = CH-CH = C(COOCH$_3$)-COO$^-$

Dans le cas des acides-esters correspondants, ce mécanisme ne semble jamais intervenir car les produits de décarboxylation restent toujours de structure *trans*. Cette différence apparaît liée à l'existence ou à la non-existence d'ions pyridinium libres dans le milieu réactionnel.

Du point de vue purement synthétique, la décarboxylation des diacides, principalement, peut être réalisée de façon spécifique et orientée vers l'obtention d'un monoacide d'isomérie définie, *cis* ou *trans*, alors que de nombreuses méthodes de synthèse de ces derniers composés conduisent uniquement à l'isomère *trans* ou à un mélange.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Généralités

Sauf spécifications contraires, les spectres infrarouges ont été enregistrés sur les spectrographes Perkin-Elmer 337 E et 137 E (pastilles de KBr pour les solides, films liquides pour les huiles), les spectres ultra-violets et visibles (produits en solution dans l'éthanol) sur spectrophotomètre Beckman DB, les spectres de résonance magnétique nucléaire sur un appareil Varian A 60 (TMS référence interne). Les points de fusion, non corrigés, ont été déterminés au microscope à platine chauffante Kofler. Tous les composés pour lesquels le mot « analyse » est indiqué, suivi d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm$ 0,2 % au plus.

I. PRÉPARATION DES ACIDES CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = COOH)

1. Synthèse des aldéhydes cinnamiques

Nous ne donnerons ici que les méthodes originales de synthèse. Les aldéhydes *para*-méthoxy- et diméthoxy-3,4 cinnamiques ont été préparés suivant les méthodes dont les références sont données dans la partie théorique.

a. *Aldéhyde parachlorocinnamique*

A une solution refroidie à 0°C de 7 g d'aldéhyde *para*-chlorobenzoïque dans 50 cm³ d'acétaldéhyde sont ajoutés, goutte à goutte et sous agitation, 8 cm³ de soude aqueuse à 2 %. Après 1/2 h de contact, on ajoute 10 cm³ d'anhydride acétique, chasse l'excès d'acétaldéhyde et porte la solution 45 mn au reflux. Lorsque cette solution est revenue à température ambiante, on ajoute 100 cm³ d'acide chlorhydrique 2N et porte 1/2 h au bain-marie bouillant. La phase organique recueillie par décantation cristallise spontanément. Rdt : 4 g (50 %) ; F : 62°C (éther de pétrole) (**19**).

b. *Aldéhyde triméthyl-2,4,6 cinnamique*

La méthode de formylation du triméthyl-2,4,6 styrène est inspirée de celle que Wisinger (**33**) a utilisée dans le cas du *para*-méthoxystyrène.

A une solution de 8 g de N-méthylformylaniline dans 8 g d'oxychlorure de phosphore maintenue à 70-80°C, sont ajoutés, goutte à goutte et en agitant, 4 g de triméthyl-2,4,6 styrène, préparé suivant Gauthier (**34**). La température est maintenue 1 h 1/2 une fois l'addition terminée. Après refroidissement, on hydrolyse par un mélange de 70 cm³ d'eau, 35 g d'acétate de sodium et 16 g de glace, puis extrait au benzène. Cette phase benzénique

est alors lavée à l'acide chlorhydrique dilué puis à l'eau jusqu'à neutralité. Séchée sur sulfate de magnésium et évaporée à sec, elle fournit 3,5 g (75 %) d'aldéhyde triméthyl-2,4,6 cinnamique. F : 78°C (eau-alcool).

IR : ν CH(aldéhyde) : 2 petites bandes vers 2740 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$: 1670 cm^{-1} ; $\nu_{C=C}$: 1613 cm^{-1}.
UV : λ_{max} : 298 nm (ε = 26.500).
Analyse : $C_{12}H_{14}O$.
RMN ($CDCl_3$) : 1 CH_3 singulet 2,32 ppm ; 2CH_3 singulet 2,38 ppm ; 1H éthylénique, quadruplet 3,86 ppm (J_1 = 16,5Hz, J_2 = 7,5 Hz) ; 1H éthylénique doublet 4,66 ppm (J = 16,5 Hz) ; 2H aromatiques singulet 7,0 ppm ; 1H aldéhyde doublet 9,80 ppm (J = 7,5 Hz).

Acide triméthyl-2,4,6 cinnamique trans

174 mg d'aldéhyde triméthyl-2,4,6 cinnamique (10^{-3} mole) sont mis en suspension dans 15 cm^3 d'eau contenant 200 mg de soude (5.10^{-3} mole) et 216 mg d'oxyde d'argent (10^{-3} mole) (préparé à partir de quantités équimoléculaires de nitrate d'argent et de soude et lavé à l'eau jusqu'à neutralité). La solution est portée à 40°C et agitée 2 h. Après filtration, le filtrat est acidifié et le précipité obtenu est essoré. On obtient ainsi 115 mg d'acide triméthyl-2,4,6 cinnamique *trans*. F : 178°C (alcool) (Litt. 178°C (**18**)). Analyse : $C_{12}H_{14}O_2$.

2. Synthèse des acides cinnamylidène-maloniques

Nous ne donnerons ici que la synthèse des deux diacides nouveaux obtenus.

a. *Acide* para-*chlorocinnamylidène-malonique*

0,8 g d'aldéhyde *para*-chlorocinnamique et 0,52 g d'acidemaloni que sont condensés 2 h à 80-85°C en présence de deux gouttes de pyridine. Le solide formé est repris par l'acide chlorhydrique dilué, essoré et dissous dans une solution de bicarbonate de sodium. La solution obtenue est lavée à l'éther puis acidifiée. Le solide jaune qui précipite est essoré et recristallisé de l'alcool. Rdt : 1 g (85 %) ; F : 203°C (avec décarboxylation). Analyse : $C_{12}H_9ClO_4$.

b. *Acide triméthyl-2,4,6 cinnamylidène-malonique*

Cet acide est obtenu en condensant suivant la même technique que précédemment 1 g d'aldéhyde triméthyl-2,4,6 cinnamique et 0,6 g d'acide malonique. Il fond une première fois vers 105°C (eau-alcool) en donnant d'autres cristaux qui fondent à 179°C avec décarboxylation. Rdt : 1,2 g (80 %). Analyse : $C_{15}H_{16}O_4$, 1/2 H_2O.

3. Caractéristiques spectrales des acides cinnamylidène-maloniques

Les spectres IR sont caractérisés par la présence de 2 bandes carbonyle nettement séparées et dont l'une se trouve toujours vers 1640 cm^{-1}, ce qui correspond à un abaissement de fréquence assez inhabituel pour cette fonction. Ce phénomène est lié à l'existence

d'une forte chélation entre les deux groupements carboxyliques et on peut attribuer, d'après les travaux de RASMUSSEN et coll. (**35**), la bande vers 1640 cm^{-1} au carbonyle chelaté.

Les spectres UV sont caractérisés par la présence de deux bandes principales d'absorption dont l'une est située vers 225-240 nm et l'autre au-delà de 300 nm (et dont la position est sensible à la nature du reste aromatique).

Ar	ν c = o cm^{-1}	λ max (nm)	
C_6H_5	1725-1640	235	330
p-Cl C_6H_4	1740-1640	228	338
p-CH_3O C_6H_4	1695-1640	230	344
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3	1710-1640	232	354
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2	1710-1640	223	338

II. PRÉPARATIONS DES ACIDES-ESTERS CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = $COOCH_3$)

1. Ar = C_6H_5

a. *1ère méthode*

1 g de cinnamylidène-malonate de méthyle préparé suivant KNOEVENAGEL (**23**) est traité par 40,6 cm^3 de potasse méthanolique 0,1 N. On agite 24 h à température ambiante. Après dilution par 50 cm^3 d'eau et acidification, on extrait par l'éther. La phase éthérée est lavée à l'eau puis extraite plusieurs fois par une solution de bicarbonate de sodium. L'acidification de ces fractions donne un précipité qui est essoré et séché. Rdt : 0,6 g (70 %) ; F : 145-158°C ; IR : $\nu_{C=O}$ = 1725 et 1666 cm^{-1} ; UV : λ_{max} = 231 et 317 nm. Analyse : $C_{13}H_{12}O_4$.

Confirmation de la structure :

1. dosage par la soude : milliéquivalents : calculés : 52, trouvés : 51 ;
2. la saponification redonne l'acide cinnamylidène-malonique.

b. *2ème méthode*

— 6,6 g d'aldéhyde cinnamique et 7,2 g d'acide de Meldrum (**24**) sont chauffés 6 h à 80°C dans 25 cm^3 de pyridine. Après refroidissement, l'addition d'un volume égal d'eau provoque la précipitation du cinnamylidène-malonate d'isopropylidène. Rdt : 12,2 g (85 %) ; F : 107°C (eau-acétone). Analyse : $C_{15}H_{14}O_4$.

— 3 g de cinnamylidène-malonate d'isopropylidène sont traités par 23,25 cm^3 de potasse méthanolique 0,5 N, 3 h à température ambiante. Un égal volume d'eau est ajouté et la solution acidifiée est extraite par l'éther. L'extraction de cette phase éthérée par une solution de bicarbonate de sodium fournit 2 g d'acide-ester (75 %). F : 100-120°C. Analyse : $C_{13}H_{12}O_4$.

Confirmation de la structure :

1. dosage par la soude : milliéquivalents calculés : 52, trouvés : 50 ;
2. la saponification redonne l'acide cinnamylidène-malonique.

2. Ar = $(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2

Suivant la deuxième méthode décrite ci-dessus, la condensation de 0,6 g d'aldéhyde triméthyl-2,4,6 cinnamique et de 0,5 g d'acide de Meldrum dans 5 cm³ de pyridine (6 h à 80°C) fournit 0,8 g de triméthyl-2,4,6 cinnamylidène-malonate d'isopropylidène (77%) ; F : 140°C (acétone-eau). Analyse : $C_{18}H_{20}O_4$.

Traité par 5,3 cm³ de potasse méthanolique 0,5 N, ces 0,8 g d'ester donnent 0,55 g d'acide-ester (75 %) ; F : 100-125°C. Analyse : $C_{16}H_{18}O_4$.

Confirmation de la structure :

1. dosage par la soude : milliéquivalents calculés : 51, trouvés : 49 ;
2. la saponification redonne l'acide triméthyl-2,4,6 cinnamylidène-malonique.

III. DÉCARBOXYLATION DES ACIDES CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES

1. Techniques générales de décarboxylation

a. *Voie thermique*

Le diacide est chauffé sans solvant à une température supérieure de 5°C à celle de son point de fusion, jusqu'à ce que le dégagement de gaz carbonique cesse. Après refroidissement, le produit brut est repris par l'éther et la phase éthérée est extraite plusieurs fois par une solution de bicarbonate de sodium. L'acidification de ces extraits permet d'obtenir la fraction acide de décarboxylation. Le précipité formé est alors essoré, lavé à l'eau, séché et identifié.

b. *Sels*

La technique est analogue à celle utilisée par voie thermique ; il convient cependant d'éliminer la base restante en lavant la phase éthérée avec une solution diluée d'acide chlorhydrique avant d'extraire par la solution de bicarbonate de sodium.

c. *Excès de base*

0,5 g de diacide sont mis en solution dans 15 cm³ de la base considérée. Cette solution est portée au reflux pendant les temps indiqués dans la partie théorique. Après refroidissement, on dilue par un égal volume d'eau, acidifie et extrait plusieurs fois à l'éther. Cette phase éthérée est ensuite traitée comme précédemment pour extraire la fraction acide.

Dans des essais préliminaires, il nous est arrivé d'avoir utilisé un temps de réaction trop court et d'obtenir ainsi un mélange complexe du diacide et des monoacides provenant de sa décarboxylation. Nous avons alors mis à profit le fait que les diacides sont ionisés

dans les bases pyridiniques et, en extrayant la phase aqueuse alcaline, seuls les monoacides passent dans la phase éthérée.

d. *En présence d'un équivalent de base pyridinique*

Le mélange du diacide et de la base est porté à la température permettant à la décarboxylation de se réaliser (voir partie théorique). La suite du traitement est identique à celle employée lors de la décarboxylation des sels.

2. Identification des monoacides cinnamylidène-acétiques

a. Nous possédions au laboratoire des échantillons de référence des acides cinnamylidène-acétiques *cis* : *2* et *trans* : *3* et l'identification des acides obtenus dans la décarboxylation des diacides *1* en a grandement été facilitée. Leur préparation par une autre méthode a déjà été décrite en partie (**36**) et fera l'objet d'une autre publication (**37**).

La comparaison du spectre IR de la fraction acide brute à ceux des monoacides *cis* et *trans* de référence permet de voir si l'on se trouve en présence de l'un de ces acides ou de leur mélange. Si le monoacide semble unique, son identité est confirmée par son point de fusion seul et en mélange avec le produit de référence. Quand il s'agit d'un mélange, le pourcentage de chacun des monoacides est déterminé par deux méthodes différentes. La première est basée sur le dosage IR de la forme *cis* d'après l'intensité de la bande caractéristique qu'elle présente vers 820 cm^{-1}. La seconde consiste à séparer les deux monoacides par recristallisation fractionnée du benzène dans lequel l'acide *cis* est très soluble, alors que l'acide *trans* recristallise. La précision de ces deux méthodes combinées, obtenue par répétition des expériences, est de 5 %.

Les rendements de ces décarboxylations (effectuées sur les sels ou en présence d'un excès de base) sont toujours de l'ordre de 60 à 70 % en fraction acide brute purifiée (avant recristallisation).

b. *Caractéristiques des acides cinnamylidène-acétiques* cis : *2 et* trans : *3*

Ces acides ayant été identifiés par comparaison avec des échantillons de référence, un tableau (p. 27) rassemble les deux caractéristiques qui ont été utilisées, c'est-à-dire les points de fusion de ces composés et leurs absorptions en IR. Les acides *cis* sont recristallisés du mélange eau-alcool et les acides *trans* du benzène.

Remarques

a : cet acide présente le phénomène des cristaux liquides.
b : référence relative à l'ester méthylique de cet acide.

IR : i : bande de forte intensité,
m : bande d'intensité moyenne,
f : bande de faible intensité.

On peut aussi noter, d'autre part, que les acides *cis* peuvent être isomérisés facilement en leurs isomères *trans*, mais que l'inverse n'est pas vrai.

La technique utilisée est la suivante : l'acide *cis* est mis en solution dans du benzène auquel on a ajouté quelques cristaux d'iode et cette solution est éclairée pendant 3 h par une lampe à incandescence de 500 W à filament de tungstène placée à 20 cm (cette isomérisation échoue dans le cas de l'acide *cis 2* ayant Ar = $(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2-).

Ar-CH = CH-CH = CH-COOH

Ar	Acide *trans* : *3*		Acide *cis* : *2*	
	F°C ; Réf.	ν cm⁻¹	F°C ; Réf.	ν cm⁻¹
C_6H_5-	165 ; (**38**)	1625i-1350m	138 ; (**12**)	1615i-1590i 825i
p-Cl C_6H_4-	251 ; (**39**)	1615i-1330f	151	1615i-1590m 960m-815i
p-CH_3O C_6H_4-	178, puis 220 ; (**20**) a	1590i-1340m 850m-820m	130 ; (**20**)	1615i-1590i 820i
$(CH_3O)_2$-3,4 C_6H_3-	210 ; (**40**)	1590i-1315i 805m	150 ; (**40**)	1590i-1560i 820m
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2-	159 ; (**27**) b	1600i-1315i	168	1615i-1590i 970m-825i

IV. DÉCARBOXYLATION DES ACIDES-ESTERS CINNAMYLIDÈNE-MALONIQUES : 1 (Y = $COOCH_3$)

1. Isolement de la fraction contenant l'ester de décarboxylation

a. *Voie thermique*

L'acide-ester est chauffé, sans solvant, aux températures indiquées dans la partie théorique, jusqu'à cessation du dégagement de gaz carbonique. Après refroidissement, le produit brut est repris par l'éther. Cette phase éthérée est lavée par une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau, séchée et évaporée à sec.

b. *Excès de base*

0,3 g d'acide-ester sont mis en solution dans 15 cm³ de la base considérée. Cette solution est portée au reflux (voir partie théorique pour les temps utilisés), puis refroidie, diluée par un volume égal d'eau, acidifiée et extraite à l'éther. La phase éthérée est traitée comme précédemment.

2. Identification des esters cinnamylidène-acétiques

Cette identification a été réalisée la plupart du temps comme dans le cas des monoacides, c'est-à-dire par comparaison avec des échantillons de référence. Deux méthodes

complémentaires ont été utilisées : 1) recristallisation du produit brut et identification de l'ester cristallisé obtenu ; 2) saponification d'une partie de la fraction neutre brute et identification de l'acide formé (sachant que la saponification n'est pas isomérisante, c'est-à-dire susceptible de transformer un ester *cis* en acide *trans*).

3. Caractéristiques des esters

Le tableau suivant rassemble les deux caractéristiques essentielles des esters qui ont été utilisées pour leur identification, c'est-à-dire leurs points de fusion et leurs absorptions spécifiques en infrarouge.

$$Ar\text{-}CH = CH\text{-}CH = CH\text{-}COOCH_3$$

Ar	Ester *trans*		Ester *cis*	
	F°C ; Réf.	ν cm⁻¹	F°C ; Réf.	ν cm⁻¹
C_6H_5	71 ; (**25**)	1715 ; 1333 ; 990.	huile (**41**)	1715 ; 1588 ; 820.
$(CH_3)_3$-2,4,6 C_6H_2	85 ; (**27**)	1695 ; 1333 ; 854.	—	—

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) Westheimer, F. H. et W. A. Jones, 1941, *J. amer. chem. Soc.*, **63** : 3283.
(2) Aschan, O., 1915, *Ann. Chem.*, **410** : 240.
(3) Bredt, J., 1924, *Ann. Chem.*, **437** : 1.
(4) *a* Pedersen, K. J., 1929, J. *amer. chem. Soc.*, **51** : 2098 ; *b*) *ibid.*, 1936, **58** : 240.
(5) Fairclough, R. A., 1938, *J. chem. Soc.* : 1186.
(6) Arnold, R. T., O. C. Elmer et R. M. Dodson, 1950, *J. amer. chem. Soc.*, **72** : 4359.
(7) Corey, E. J., 1952, *J. amer. chem. Soc.*, **74** : 5897.
(8) Kurien, P. N., K. C. Pandya et J. R. Surange, 1934, *J. indian chem. Soc.*, **11** : 824.
(9) Pandya, K. C. et R. M. Pandya, 1941, *Proc. indian Acad. Sci.*, **14** A : 112.
(10) Klein, J., et A. Y. Meyer, 1964, *J. org. Chem.*, **29** : 1038.
(11) Corey, E. J., et G. Fraenkel, 1953, *J. amer. chem. Soc.*, **75** : 1168.
(12) Liebermann, C., 1895, *Ber.*, **28** : 1438.
(13) Knoevenagel, E., 1898, *Ber.*, **31** : 2617.
(14) Staudinger, H., et H. Schneider, 1923, *Ber.*, **56** : 699.
(15) Doebner, O., et G. Schmidt, 1907, *Ber.*, **40** : 149.
(16) Bansal, B. S., et K. Pandya, 1947, *J. indian chem. Soc.*, **24** : 437.
(17) Vilsmeier, A., et A. Haacke, 1927, *Ber.*, **60** : 119.
(18) Fuson, R. C., et S. A. Bernhard, 1953, *J. org. Chem.*, **18** : 1762.
(19) Strauss, F., 1912, *Ann. Chem.*, **393** : 311.
(20) Vorlander, D., et K. Gieseler, 1928, *J. prakt. Chem.*, **121** : 247.
(21) Feuerstein, K., 1935, *J. prakt. Chem.*, **143** : 175.
(22) Gardner, P. D., W. J. Horton, G. Thompson et R. R. Twelves, 1952, *J. amer. chem. Soc.*, **74** : 5527.
(23) Knoevenagel, E., 1904, *Ber.*, **37** : 4483.
(24) Davidson, D., et S. A. Bernhard, 1948, *J. amer. chem. Soc.*, **70** : 3426.
(25) Riedel, A., 1908, *Ann. Chem.*, **361** : 100.
(26) Kohler, E. P., et G. L. Heritage, 1910, *Amer. chem. J.*, **43** : 485.
(27) Bohlmann, F., 1957, *Ber.*, **90** : 1519.
(28) Brown, H. C., 1952, *Quaterly Rev.*, **5** : 131.
(29) Giraud, M., et D. Molho, 1970, *Bull. Soc. chim.* : 2651.
(30) Giraud, M., 1971, Thèse de Doctorat d'Etat ès-Sciences Physiques, Univ. Paris VI, 28 mai.
(31) Giraud, M., et D. Molho, 1969, *Bull. Soc. chim.* : 4447.
(32) Wiley, R. H., et H. G. Ellert, 1957, *J. amer. chem. Soc.*, **79** : 2266.
(33) Wisinger, R., et P. Kolliker, 1955, *Helv. chim. Acta*, **38** : 372.
(34) Gauthier, D., et P. Gauthier, 1933, *Bull. Soc. chim.*, 4e Sér. : 323.
(35) Rasmussen, R. S., D. O. Tunnicliff et Brattain R. R., 1949, *J. amer. chem. Soc.*, **71** : 1068.
(36) Carbonnier, J., 1968, Mém. Conservatoire nation. Arts et Métiers, Sect. Agric. et Biol. végét., Paris, 17 décembre.

(**37**) Molho, D., à paraître.
(**38**) Perkin, W. H., 1877, *J. chem. Soc.*, **31** : 403.
(**39**) Fuson, R. C., R. T. Arnold et H. G. Cooke Jr., 1938, *J. amer. chem. Soc.*, **60** : 2272.
(**40**) Proctor, G. P., 1964, *J. chem. Soc.* : 4274.
(**41**) Reynolds, G. P., 1911, *Amer. chem. J.*, **46** : 202.

Manuscrit déposé le 7 novembre 1972.

Bull. Mus. Hist. nat., Paris, 3e sér., nº 101, nov.-déc., 1972,
Sciences physico-chimiques 1 : 3-30.

Achevé d'imprimer le 31 juillet 1973.

Activité phytohormonale et vinylogie.
II. — Vinylogues di- et triéthyléniques des acides benzoïques

par Darius Molho, Jacques Carbonnier, Marie-Claire Carbonnier et Michel Giraud *

Résumé. — Le principe de vinylogie appliqué à la réaction de Claisen a permis de synthétiser des acides cinnamylidène-acétiques et crotoniques d'isomérie géométrique définie. Des propriétés antiauxiniques ont été mises en évidence, pour certains de ces composés, avec les tests mésocotyle d'avoine et racine de lin. Il apparaît que les acides cinnamylidène-acétiques et crotoniques doivent être considérés physiologiquement comme des vinylogues des acides benzoïques et non des acides cinnamiques. Cette conclusion a été confirmée par l'examen des propriétés antigéotropiques de ces substances. Les résultats sont discutés en fonction des théories formulées pour expliquer le mode d'action des hormones végétales.

Abstract. — The vinylogy principle when applied to the Claisen reaction allowed synthesis of cinnamyliden-acetic and crotonic acids of known configuration. Oat mesocotyl cylinder and flax root tests showed antiauxinic properties in some of these compounds. From a physiologic point of view, cinnamyliden-acetic and crotonic acids should be considered as vinylogous of benzoïc but not of cinnamic acids. Examination of the antigeotropic properties of these products provided additional evidence for this view. Results are interpreted in terms of commonly accepted theories on the biochemical mode of action of plant growth regulators.

INTRODUCTION

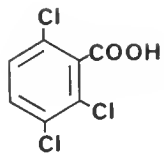
La transmission des effets dus à la présence de certains groupements par des systèmes de doubles liaisons constitue le principe de vinylogie, qui est établi depuis longtemps en chimie organique. Ce principe permet, à titre d'exemple, d'expliquer que l'effet inductif de l'atome de chlore a la même répercussion sur la force des acides chlorocrotonique ($ClCH_2$-CH = CH-COOH) et chloracétique ($ClCH_2$-COOH). Il suffit d'hydrogéner la double liaison pour que cet effet disparaisse. Le principe de vinylogie peut s'énoncer comme la possibilité d'intercaler un ou plusieurs groupement vinyles, entre les extrémités R et R′ d'une molécule, sans changer qualitativement la réactivité des deux extrémités de cette molécule (Fuson, 1935).

$$R - (CH = CH)_n - R'$$

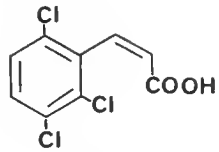
Si, en chimie organique, ce principe a permis d'expliquer de nombreuses réactions, il n'en est pas de même en physiologie. Dans ce domaine, on connaît peu d'exemples de

* *Laboratoire de Chimie appliquée aux corps organisés, Muséum national d'Histoire naturelle, 63, rue de Buffon, 75005 Paris.*

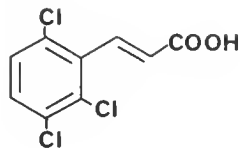
conservation d'une activité biologique donnée. Cependant, nous avons montré (Molho et coll., 1970) que l'acide trichloro-2,3,6 cinnamique *cis* : II, vinylogue de l'acide trichloro-2,3,6 benzoïque : I, possède comme lui des propriétés auxiniques. Son isomère *trans* : III conserve également une activité phytohormonale, mais qui est antagoniste de la précédente puisqu'elle est de caractère antiauxinique.



I



II



III

Il semblait donc, à première vue, que le principe de vinylogie s'appliquait dans ce cas précis. Cependant, il est bien établi que tous les acides cinnamiques (quelle que soit leur substitution) ont une activité auxinique ou antiauxinique et qu'elle est toujours de caractère auxinique pour les isomères *cis* et de caractère antiauxinique pour les isomères *trans* (Molho et coll., 1970 ; Aberg, 1961). Dans le cas des acides benzoïques, on sait qu'il n'en est absolument pas de même puisque l'existence d'une activité de ce type est liée à des conditions structurales strictes (en particulier la dichloro *ortho-ortho'* substitution) : l'acide benzoïque, lui-même, est inactif. On peut donc en conclure que les activités considérées des acides cinnamiques ne sont pas liées au fait qu'ils sont des vinylogues des acides benzoïques, mais que cela tient à leur caractère propre.

L'inversion géotropique est la seule activité phythohormonale dont l'existence ou la non-existence peut être interprétée par le principe de vinylogie. En effet, seuls sont actifs dans ce phénomène les acides cinnamiques ayant la substitution des acides benzoïques actifs.

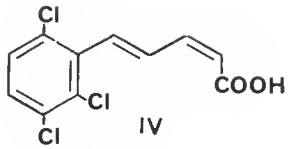
Il apparaît clairement, en fonction de toutes ces données, que la série des acides cinnamiques *cis* et *trans* est intrinsèquement beaucoup plus intéressante que la série benzoïque, puisque les activités auxiniques ou antiauxiniques se maintiennent quelle que soit la substitution envisagée. Il était dès lors intéressant d'examiner le comportement de composés vinylogues des acides cinnamiques, car on pouvait ainsi espérer obtenir un grand nombre de substances également actives (si aucune restriction n'apparaissait en ce qui concerne la substitution). Dans ce but, nous avons synthétisé un certain nombre de ces acides appartenant aux séries principales suivantes :

— vinylogues d'acides cinnamiques ayant une substitution qui correspond à des acides benzoïques actifs ;
— vinylogues d'acides cinnamiques ayant une substitution qui correspond à des acides benzoïques inactifs.

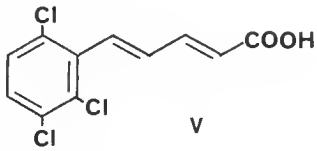
En pratique, nous avons choisi cinq exemples dans chacune des séries définies précédemment et qui sont respectivement :

Série 1[1]

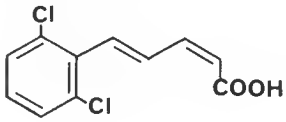
Les acides trichloro-2,3,6 cinnamylidène-acétique *cis-trans* : IV et *trans-trans* : V, les acides dichloro-2,6 cinnamylidène-acétiques *cis-trans* : VI et *trans-trans* : VII et l'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-crotonique *trans-trans-trans* : VIII.



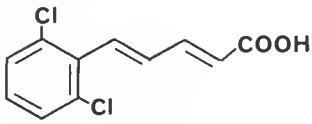
IV



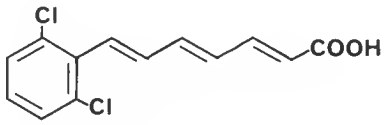
V



VI



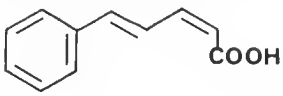
VII



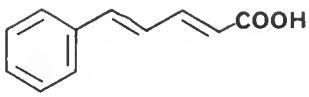
VIII

Série 2

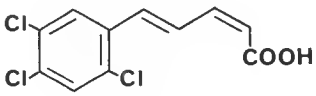
Les acides cinnamylidène-acétiques *cis-trans* : IX et *trans-trans* : X, les acides trichloro-2,4,5 cinnamylidène-acétiques *cis-trans* : XI et *trans-trans* : XII, l'acide cinnamylidène-crotonique *trans-trans-trans* : XIII.



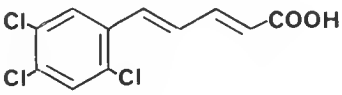
IX



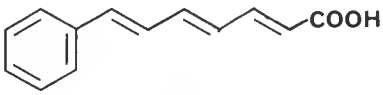
X



XI



XII



XIII

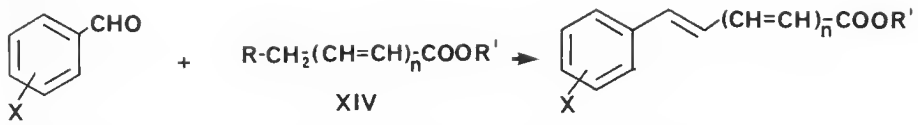
1. Pour faciliter la rédaction et la lecture, nous n'avons pas utilisé la nomenclature officielle pour désigner les produits concernés. C'est ainsi que l'acide IV devrait être nommé : (trichloro-2,3,6 phényl)-5

Nous avons également été amenés à préparer le composé réduit correspondant à un des vinylogues actifs pour discuter, en fonction du principe de vinylogie, le maintien ou la disparition de l'activité par hydrogénation du système éthylénique.

PRÉPARATION DES PRODUITS

Une des méthodes les plus classiques pour préparer des esters ou des acides éthyléniques et aromatiques du type cinnamique est connue sous le nom de réaction de Claisen (Claisen, 1890 ; Posner, 1910). Elle est basée sur la condensation entre un aldéhyde benzoïque et un ester ayant un méthylène activé en présence de sodium métallique ou d'alcoolates alcalins.

En vertu du principe de vinylogie que nous avons rappelé précédemment, on pouvait concevoir qu'un ester ayant un méthylène activé à travers des doubles liaisons se prêterait à une réaction du même type et que cela permettrait d'accéder aux composés qui nous intéressaient.

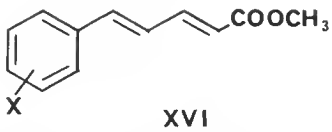


Dans ce but, nous avons cherché à condenser avec des aldéhydes aromatiques le crotonate de méthyle : XIV ($R = H$, $R' = CH_3$, $n = 1$) et le sorbate de méthyle : XIV ($R = H$, $R' = CH_3$, $n = 2$). En présence d'agents de condensation tels que le méthylate de sodium ou le tertbutylate de potassium, la réaction s'est avérée réalisable. Dans le cas du sorbate de méthyle, le produit obtenu est unique et correspond à celui qui est attendu, c'est-à-dire l'ester méthylique d'un acide cinnamylidène-crotonique *trans-trans-trans* : XV.

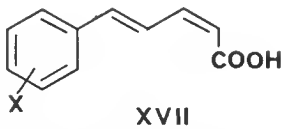
pentadiène-2 *cis*, 4 *trans* oïque ; la dénomination que nous avons utilisée met mieux en évidence que cette substance est à la fois un vinylogue de l'acide trichloro-2,3,6 benzoïque et de l'acide trichloro-2,3,6 cinnamique.

Dans l'exposé des résultats et dans la discussion les noms ont été abrégés en ne conservant que les numéros indiquant la position du chlore et un terme caractéristique de la série et de l'isomérie (*trans* pour *trans*-cinnamique, *cis-trans* pour *cis-trans* cinnamylidène-acétique et 2,3,6 *cis-trans* pour le trichloro-2,3,6 cinnamylidène-acétique *cis-trans*). Les non-substitués sont précédés de 0- dans les tableaux.

Par contre, dans le cas du crotonate de méthyle, le produit brut réactionnel est constitué de deux entités. A côté de l'ester méthylique d'un acide cinnamylidène-acétique *trans-trans* : XVI, normalement attendu, on isole également un acide cinnamylidène-acétique *cis-trans* : XVII, sous forme libre.



XVI

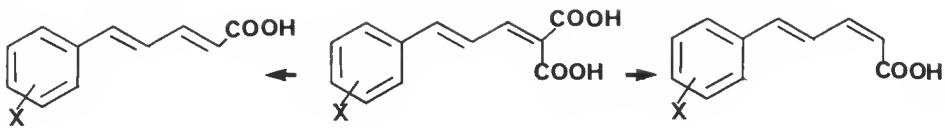


XVII

Ce résultat ne peut être interprété qu'en supposant l'existence de deux réactions différentes qui se réalisent simultanément. Nous reviendrons plus en détail sur ce phénomène dans le cadre d'une publication ultérieure qui sera consacrée exclusivement aux différents aspects de la préparation de ce type de composés. La saponification des différents esters obtenus, XV et XVI, a conduit sans aucune difficulté aux acides libres correspondants. La structure de ces acides a été définie en tenant compte d'un certain nombre de faits déjà connus.

D'une part, en ce qui concerne les acides non substitués (X = H), leur synthèse avait déjà été décrite à plusieurs occasions dans la littérature, par d'autres procédés (voir références dans la partie expérimentale). La comparaison des caractéristiques physiques de nos produits à celles décrites a constitué une première méthode d'identification.

D'autre part, Staudinger (1923) avait montré que l'acide cinnamylidène-malonique, XVIII, pouvait être décarboxylé sélectivement en acide cinnamylidène-acétique *cis-trans* ou *trans-trans*. Ce travail a été poursuivi dans notre laboratoire par Giraud (1971 et 1972), qui a pu montrer que ce phénomène était général, c'est-à-dire qu'il était possible, quelle que soit la substitution du noyau aromatique, d'orienter la décarboxylation d'un acide cinnamylidène-malonique vers l'obtention d'un acide cinnamylidène-acétique *cis-trans* ou *trans-trans*.



XVIII

La structure de nos composés a également été confirmée par comparaison directe de leurs caractéristiques physiques (point de fusion mélangé, superposition des spectres IR) avec celles des produits obtenus suivant cette méthode.

En outre, il faut noter qu'il est relativement aisé de passer des acides *cis-trans* à leurs isomères *trans-trans* par irradiation lumineuse (acide en solution dans le benzène additionné de traces d'iode — lampe solaire), mais que l'inverse ne l'est pas (Liebermann, 1895).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été également utilisés pour confirmer les structures proposées. En effet, on peut facilement à l'aide de cette technique faire une différence nette entre une double liaison *cis* et une double liaison *trans* en étudiant

la nature des signaux correspondant aux deux protons situés sur la double liaison. D'une manière générale, le couplage J_{HH} pour une double liaison *cis* est inférieur à celui observé pour une double liaison *trans* (Jackman, 1969). C'est ainsi que pour l'acide cinnamylidène-acétique *cis-trans* ce couplage est de 11,5 Hz et pour son isomère *trans-trans* de 15 Hz.

L'examen systématique des spectres infrarouges des divers composés obtenus nous a permis de vérifier que les attributions de structure faites par les méthodes précédentes étaient correctes. En effet, on observe, dans la zone des vibrations de valence $\nu_{C=C}$ des doubles liaisons, une seule bande pour les isomères *trans-trans* vers 1620 cm^{-1} et deux bandes pour les isomères *cis-trans* vers 1620 et 1590 cm^{-1}. En ce qui concerne les vibrations de déformation ν_{CH} en dehors du plan des protons éthyléniques, les isomères *trans-trans* présentent une seule bande vers 960 cm^{-1} (caractéristique des doubles liaisons *trans*) et les isomères *cis-trans* deux bandes vers 960 et 820 cm^{-1} (caractéristiques de la double liaison *cis*). Ces données sont tout à fait en accord avec ce que l'on observe en général dans le cas des acides éthyléniques (Lindenfors, 1957 ; Avram, 1970) (voir tableau I).

Tableau I. — Acides cinnamylidène-acétiques.

ν cm^{-1}	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	ν_{CH}
Isomère *trans-trans*	1725 (+++)	1620 (+++)	960 (+++)
Isomère *cis-trans*	1725 (+++)	1620 (+++)	960 (+)
		1590 (+++)	820 (++)

Les spectres ont été pris en solution solide dans le bromure de potassium. Les croix donnent une idée de l'intensité relative des différents pics.

Dans le domaine des spectres ultraviolet et visible la différence entre les deux isomères est plus délicate à déceler. En effet, ils absorbent à la même longueur d'onde et seule la mesure des coefficients d'absorption molaire ε permet de montrer que ce paramètre est toujours plus élevé pour l'isomère *trans-trans* que pour l'isomère *cis-trans*.

Tableau II

Acides cinnamylidène-acétiques		λ_{max} (nm)	$\varepsilon \cdot 10^4$
Non substitué	*trans-trans*	300	4,8
	cis-trans	308	2,6
Dichloro-2,6	*trans-trans*	294	1,2
	cis-trans	294	1,0
Trichloro-2,3,6	*trans-trans*	300	1,6
	cis-trans	284	1,4
Trichloro-2,4,5	*trans-trans*	300	3,0
	cis-trans	300	2,5

Ceci constitue une nette différence par rapport aux acides cinnamiques pour lesquels l'isomère *trans* absorbe toujours à une longueur d'onde supérieure de 80 Å à celle de l'isomère *cis*. Ce phénomène a été attribué à l'existence d'une inhibition stérique de la résonance dans les isomères *cis* (Havinga, 1948). Le fait que les acides cinnamylidène-acétiques isomères absorbent à la même longueur d'onde est donc l'indice qu'il n'existe aucune contrainte stérique dans les isomères *cis-trans* (voir tableau II).

Méthodes

Pour évaluer les activités phytohormonales des substances ainsi préparées, il convenait de disposer de méthodes permettant de les mettre en évidence de façon simple. Il existe parmi les substances naturelles un grand nombre de régulateurs de croissance qui ont été classés, suivant leur activité, en auxines, antiauxines, cytokinines, gibbérellines, abscissines, antigéotropiques, etc. Des tests, de spécificité variable, ont été mis au point pour définir à quel type de régulateur de croissance appartenait une substance active. Nous n'exposerons ici que ceux qui nous ont été nécessaires pour évaluer les activités qui nous intéressaient : auxiniques, antiauxiniques et antigéotropiques.

Pour mettre en évidence des propriétés auxiniques et antiauxiniques nous avons choisi respectivement le test « mésocotyle d'avoine » (organe du type tige prélevé sur une plantule étiolée) et le test « racine de lin » d'Aberg (1950). Ils permettent, en effet, de montrer d'une façon claire l'antagonisme existant entre une auxine et une antiauxine, puisqu'ils utilisent des organes végétaux (mésocotyle d'une part, racine de l'autre) qui répondent de façon inverse à ces deux types de régulateurs.

a. **Test « mésocotyle d'avoine »**

Ce test étant des plus classiques (Nitsch et Nitsch, 1958) nous n'en rappellerons pas la technique. Une substance possédera des propriétés auxiniques si, comme le fait l'acide β-indolylacétique (AIA), elle « accélère la croissance le long de l'axe longitudinal d'une plantule lorsqu'elle est appliquée à des concentrations très faibles » (Thimann, 1948).

La figure 1 est un exemple du comportement d'une auxine (AIA) et d'une antiauxine (acide *trans*-cinnamique) dans ce test. L'accélération de la croissance se traduit par un allongement rectiligne du mésocotyle qui, exprimé par rapport à l'allongement d'un témoin, en fonction de la concentration, donne une courbe qui passe par un maximum correspondant à une concentration optimum d'auxine. Au-delà de cette concentration on note, au contraire, un ralentissement de la vitesse de croissance.

L'antiauxine, dans les mêmes conditions, inhibe cette croissance et cette inhibition est grossièrement proportionnelle aux logarithmes des concentrations employées. On montre aisément que l'action de cette antiauxine n'est pas de caractère toxique, mais qu'elle est, en réalité, antagoniste de celle de l'auxine car, en ajoutant une auxine, on observe une diminution de l'inhibition de croissance.

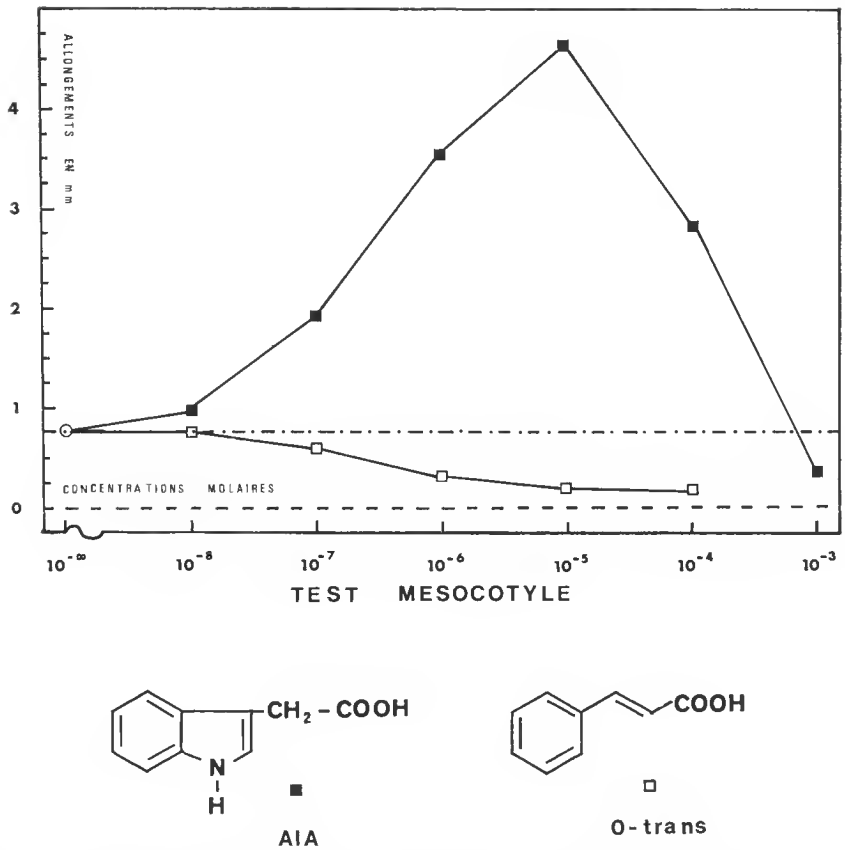


Fig. 1. — Mise en évidence sur le test mésocotyle de l'action d'une auxine (AIA) et d'une antiauxine (O-*trans*).

b. **Test « racine de lin »**

La technique de ce test est moins classique que celle du précédent et est décrite dans la partie expérimentale. La figure 2 illustre le comportement d'une antiauxine (acide *trans*-cinnamique) et d'une auxine (2,4 D : acide dichloro-2,4 phénoxyacétique). On constate cette fois que l'antiauxine stimule la croissance rectiligne des racines et que l'auxine, au contraire, inhibe cette croissance.

La raison pour laquelle les auxines retardent la croissance des racines peut être expliquée assez simplement suivant l'hypothèse de Thimann (1948). Il est admis, depuis ses travaux, que la racine d'un végétal contient naturellement des concentrations supraoptimales d'auxine (zone de ralentissement au-delà du maximum, cf. fig. 1). La possibilité de croissance pour la racine n'est obtenue qu'en ramenant la concentration de l'auxine endogène à une valeur optimum en antagonisant cette auxine par une antiauxine.

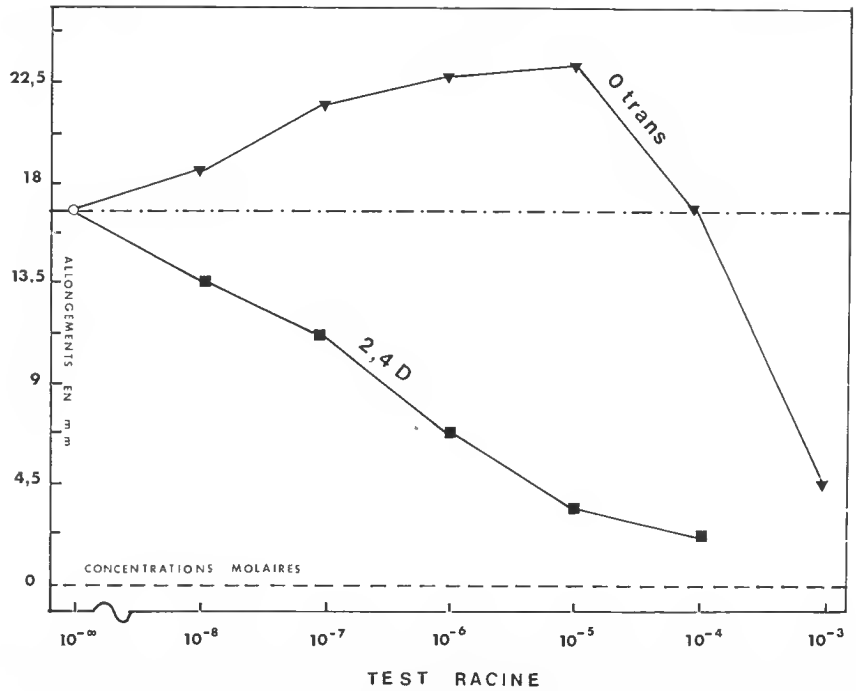
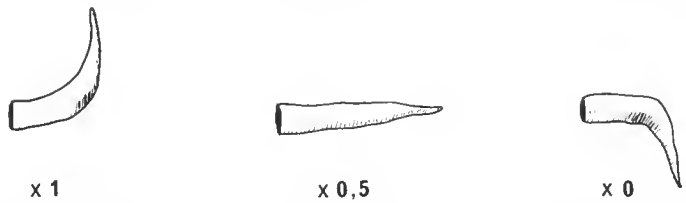


Fig. 2. — Mise en évidence sur le test racine de l'action d'une auxine (2,4 D) et d'une antiauxine (0-*trans*).

c. Test de courbure géotropique de la racine de lupin

Le géotropisme définit la réponse de la racine à la loi de la pesanteur ; il se traduit par une pousse des racines vers le sol.

Pour mettre en évidence un caractère « inhibiteur du géotropisme positif », on est amené à utiliser un test spécial car le phénomène observé met en jeu des modifications dissymétriques de la croissance. Ceci se visualise, en fait, par une courbure antigéotropique ou par une perturbation de la courbure naturelle. Le phénomène est très marqué sur la racine de lupin dans un test qui a été mis au point dans notre laboratoire par Hirsch (1968).



Courbure géotropique négative — antigéotropisme | Réaction agéotropique | Courbure géotropique positive ou normale

Fig. 3. — Aspects limites de la courbure des racines de lupin sous l'influence de substances actives sur le géotropisme.

La technique est décrite dans la partie expérimentale. Nous avons amélioré ce test, au niveau de l'expression des résultats, de la manière suivante :

1. On dénombre les racines dont les courbures se trouvent dans chacun des cas les plus proches de ceux schématisés dans la figure 3 (car en réalité il n'y a jamais de réponse allant en totalité dans une seule direction). Cette valeur est exprimée en pourcentage.

2. On introduit un indice d'efficacité des produits. Pour cela, chacune des possibilités de courbure est affectée d'un coefficient (1 ; 0,5 ou 0). La somme des produits des coefficients par le pourcentage d'individus se trouvant dans chacune des catégories fournit cet indice.

RÉSULTATS

1. Vinylogues d'acides cinnamiques ayant une substitution correspondant à des acides benzoïques actifs

Les figures 4, 5 et 6 représentent les résultats obtenus, dans le test mésocotyle, avec les cinq produits de cette série que nous étions convenus d'examiner. Dans la figure 4, nous avons rappelé le comportement d'une substance ayant des propriétés auxiniques : le 2,6 -benzoïque.

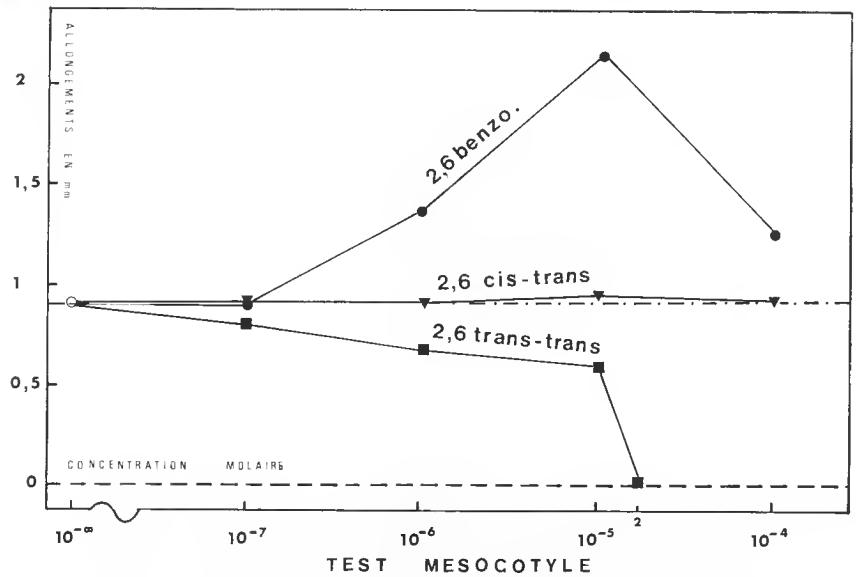


Fig. 4. — Activité des vinylogues diéthyléniques du 2,6 benzoïque.

La première conclusion qui apparaît nettement est qu'aucun des produits considérés n'a de propriétés auxiniques. Par contre, tous les vinylogues d'isomérie entièrement *trans* (diéthyléniques *trans-trans* et triéthyléniques *trans-trans-trans*) ont un comportement qui semble être de nature antiauxinique (fig. 5). Les isomères *cis-trans* des vinylogues diéthyléniques n'ont, par contre, aucune action. Celle provoquée par le 2,3,6 *cis-trans* aux fortes

concentrations n'est pas de nature phytohormonale, mais toxique, car elle ne peut être antagonisée par l'auxine vraie (AIA, fig. 6).

Pour montrer que les inhibitions de croissance provoquées par les vinylogues *trans* étaient bien de nature antiauxinique, il était nécessaire de soumettre ces composés au test « racine de lin ». A titre d'exemple, nous donnons dans la figure 7 les résultats observés avec les 2,3,6 *trans-trans* et *cis-trans*. Les courbes obtenues confirment une activité antiauxinique pour les isomères *trans-trans* et l'inactivité des isomères *cis-trans*.

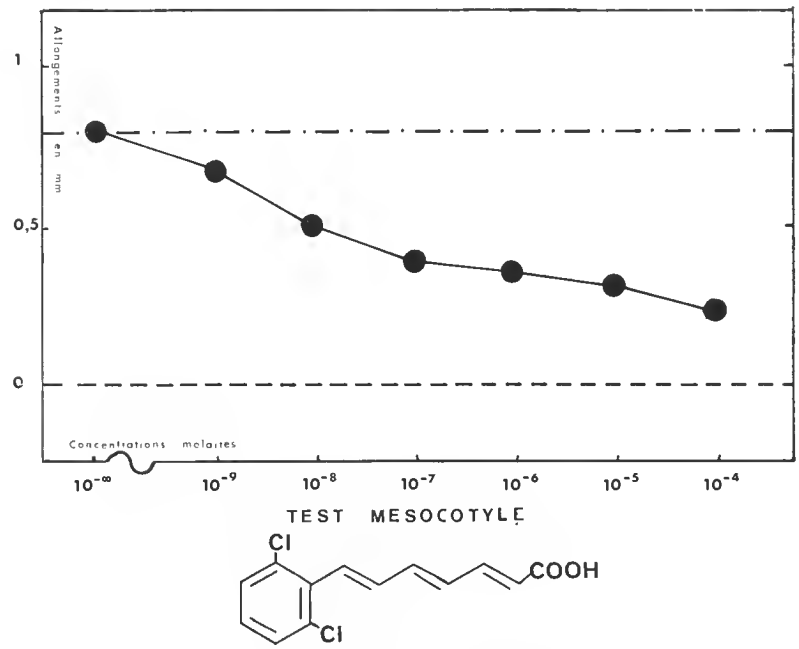


Fig. 5. — Activité du 2,6 *trans-trans-trans*.

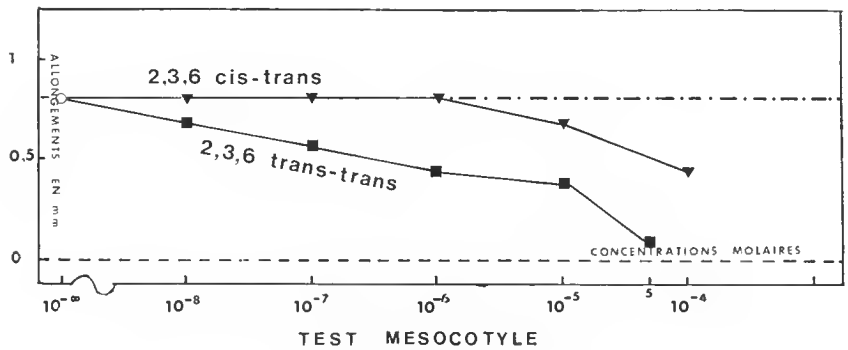


Fig. 6. — Activités des acides 2,3,6 cinnamylidène-acétiques.

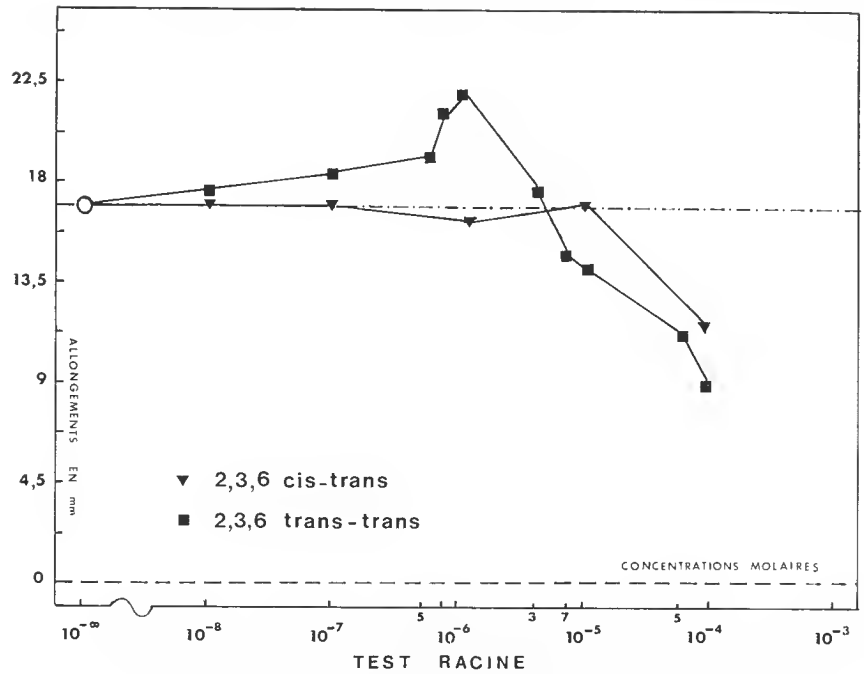


Fig. 7. — Mise en évidence de l'activité antiauxinique du 2,3,6 *trans-trans*.

La première hypothèse, formulée dans l'introduction (est-il possible d'obtenir des vinylogues actifs des acides cinnamiques ?), semble se vérifier de façon satisfaisante. Ceci d'autant plus que seuls les composés entièrement *trans* ont une activité et que celle-ci est de même nature que celle des acides *trans*-cinnamiques (antiauxinique).

2. Vinylogues d'acides cinnamiques ayant une substitution correspondant à des acides benzoïques inactifs

Aucun des composés que nous étions convenus d'examiner dans cette série, IX à XIII n'a présenté de propriétés auxiniques ou antiauxiniques dans les tests « mésocotyle d'avoine » et « racine de lin » (les courbes ne sont pas reproduites). Ces produits ne se conduisent donc pas physiologiquement comme des vinylogues des acides cinnamiques actifs correspondants. Il faut plutôt les considérer comme des vinylogues des acides benzoïques de même substitution qui sont, eux, également inactifs.

Dans ces conditions, l'activité des composés de la première série étudiée s'explique de la même manière car ils possèdent les mêmes substitutions que les acides benzoïques actifs. Cela confirme, une fois de plus, l'originalité de la série des acides cinnamiques, pour lesquels l'existence de l'activité avec ces substitutions n'est finalement qu'un cas particulier et ne saurait indiquer qu'ils sont physiologiquement vinylogues des acides benzoïques.

Pour répondre au problème initial que nous nous étions posé, les conclusions suivantes peuvent être formulées :

— les acides cinnamylidène-acétiques et crotoniques ne sont pas physiologiquement vinylogues des acides cinnamiques, mais des acides benzoïques ;

— l'activité se maintient uniquement dans le cas des composés d'isomérie entièrement *trans* et elle est de nature antagoniste ;

— la dichloro *ortho-ortho'* substitution est indispensable pour que cette action apparaisse.

Les tests d'inversion du géotropisme nous ont permis de confirmer ces conclusions. Nous avons souligné précédemment que ce test était le seul qui répondait strictement au principe de vinylogie. En effet, seuls les acides cinnamiques vinylogues d'acides benzoïques qui présentent ce caractère antigéotropique sont également antigéotropiques.

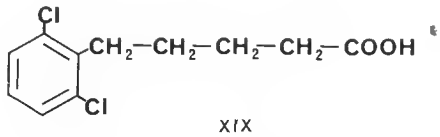
Le tableau III rassemble les résultats observés pour les deux séries de vinylogues des acides cinnamiques. On constate que seuls ceux qui correspondent à des acides benzoïques actifs ont un caractère antigéotropique et que, de plus, les indices mesurant l'efficacité sont sensiblement du même ordre de grandeur. Cette activité se transmet sans affaiblissement notable à travers le système éthylénique. La même restriction que pour les propriétés auxiniques et antiauxiniques apparaît, puisque seuls les vinylogues d'isomérie entièrement *trans* possèdent ce caractère antigéotropique.

Tableau III

Substance à la concentration de 10^{-4}M	% inversion géotropique	% agéotropique	Indice
Ac. dichloro-2,6 benzoïque	30	60	60
Ac. dichloro-2,6 cinnamylidène acétique *cis-trans*	0	0	0
Ac. dichloro-2,6 cinnamylidène acétique *trans-trans*	20	60	50
Ac. dichloro-2,6 cinnamylidène crotonique *trans-trans-trans*	30	50	55
Ac. trichloro-2,3,6 benzoïque	80	0	80
Ac. trichloro-2,3,6 cinnamylidène acétique *cis-trans*	0	0	0
Ac. trichloro-2,4,5 benzoïque	0	0	0
Ac. trichloro-2,4,5 cinnamylidène acétique *cis-trans*	0	0	0
Ac. trichloro-2,4,5 cinnamylidène acétique *trans-trans*	0	0	0
Ac. benzoïque	0	0	0
Ac. cinnamylidène acétique *cis-trans*	0	0	0
Ac. cinnamylidène acétique *trans-trans*	0	0	0
Ac. cinnamylidène crotonique *trans-trans-trans*	0	0	0

Pour établir une preuve formelle du rôle de la vinylogie dans les phénomènes observés, il restait à montrer que la suppression du système éthylénique entraînait la disparition

de toute activité. Dans ce but, nous avons préparé l'acide (dichloro-2,6 phényl)-5 pentanoïque (XIX) par réduction d'un des composés qui s'étaient révélés actifs : le 2,6 *trans-trans*.



Dans les trois tests considérés, cet acide XIX s'est révélé totalement inactif, confirmant l'importance du rôle attribué à la vinylogie.

DISCUSSION

Il est intéressant de noter que tous les composés actifs que nous avons obtenus présentent des propriétés de nature antiauxinique, alors qu'ils sont vinylogues d'acides benzoïques qui possèdent, eux, des propriétés auxiniques. Pour tenter d'apporter une explication à ce phénomène, il convient tout d'abord de rappeler les hypothèses qui ont été formulées pour expliquer les activités des auxines et des antiauxines. Hansch et coll. (1950-1951) ont été les premiers à envisager que le mode d'action des auxines était lié à des interactions complexantes avec un substrat protéique. L'auxine se fixerait sur ce substrat par deux points d'attache caractéristiques de la structure active considérée. Ces deux points sont d'une part la fonction carboxylique, d'autre part le cycle aromatique avec sa position *ortho*-substituée. La distance qui les sépare répond à des exigences assez strictes : dimensions de la molécule (Linser, 1956), éloignement de deux pôles de charges opposées (Porter et Thimann, 1959).

Ces notions ont été précisées par Fukui et coll. (1958), grâce à des calculs d'orbitales moléculaires, dans le cas des acides benzoïques *ortho-ortho'* disubstitués. La première interaction se réaliserait entre un groupe nucléophile du substrat et la partie aromatique dont la distribution électronique convenable serait influencée par la disubstitution considérée. Le groupement carboxylique serait nécessaire pour établir une seconde interaction de caractère électrostatique.

En ce qui concerne les antiauxines, antagonistes des auxines, elles ne se fixeraient sur le support protéique que par un seul point d'attache d'un site auxinique (Foster et coll., 1952). Ceci serait insuffisant pour entraîner une réaction de croissance. Par contre, le substrat ainsi occupé n'est plus accessible à l'auxine et il en résulte de fait une inhibition de la croissance. Cependant, comme le groupement carboxylique semble également indispensable pour que l'activité antiauxinique apparaisse, on peut très bien concevoir qu'il assure, comme dans le cas des auxines, une seconde interaction de type électrostatique avec le support. Ce second point d'attache se ferait soit sur un second site (réservé aux auxines), soit sur un site particulier. Dès lors, la distance séparant deux sites antiauxiniques serait nettement supérieure à celle qui intervient dans le cas des auxines (ce qui est le cas de nos composés actifs).

Cela entraînerait également que la qualité d'antiauxine soit liée étroitement à des exigences structurales, exigences qui seraient remplies dans le cas de nos acides entièrement *trans*, mais non dans le cas de nos acides *cis-trans*. Dans une certaine mesure, puisque le caractère antiauxinique se maintient en passant des acides *trans-trans* aux acides *trans-trans-trans*, on pourrait envisager que la longueur d'un enchaînement vinylique correspondrait grossièrement à la distance qui existerait sur le substrat entre deux sites de fixation pour les antiauxiniques.

L'inhibition du géotropisme relève également d'une perturbation de la croissance cellulaire. On admet que la courbure géotropique résulte d'une répartition dissymétrique de l'AIA dans la racine. Cette répartition implique un transport latéral polarisé de cette auxine lors de la perception gravitique. Les substances antigéotropiques sont dès lors des composés susceptibles de perturber ce transport polarisé (Hay, 1956). Parmi elles, on rencontre des substances actives sur la croissance comme auxine (2,6 et 2,3,6 benzoïques) ou comme antiauxine (2,6 et 2,3,6 *trans*-cinnamiques). Cette condition n'est cependant pas nécessaire puisqu'il existe des substances, telles que l'acide β-naphtyl-phtalamique (Mentzer et coll., 1950), très actives sur le géotropisme mais pratiquement dénuées d'activité de croissance. Elle n'est pas non plus suffisante car l'acide *trans*-cinnamique (antiauxine) est inactif sur le géotropisme. L'inversion de la courbure géotropique ne semble donc pas liée uniquement aux processus de la croissance linéaire, puisque des composés inactifs sur la croissance rectiligne perturbent cependant le transport polarisé de l'AIA.

Étant donné que le pouvoir antigéotropique se maintient par vinylogie, on peut être amené à envisager que, dans ce phénomène également, des exigences structurales interviennent.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. PRÉPARATION DES PRODUITS

1. Sorbate de méthyle : XIV (n = 2)

Le sorbate de méthyle a été préparé par estérification de l'acide sorbique par le méthanol, selon la technique de Posner et Rohde (1910). La substance distille à 90°C sous 35 mm de mercure. Elle présente un indice de réfraction de 1,4993, ce qui est conforme à la première description donnée par Doebner et Wolff, 1901.

2. Aldéhydes trichloro-2,3,6 et 2,4,5 benzoïques

Ces aldéhydes sont obtenus par oxydation chlorique suivie d'hydrolyse des trichlorotoluènes correspondants, selon la technique de Brimelow et coll. (1951). Les trichlorotoluènes sont eux-mêmes préparés par chloruration nucléaire du toluène en présence de limaille de fer.

La séparation des divers isomères formés a posé quelques difficultés et les différentes fractions obtenues par entraînement à la vapeur d'eau ont été distillées plusieurs fois, dans un appareil à bande tournante, sous vide et avec une circulation réfrigérante thermostatée à 40°C, afin d'éviter une cristallisation dans l'appareil. La pureté de chacune des fractions de distillation est contrôlée par chromatographie en phase gazeuze.

Lorsque la purification est satisfaisante nous obtenons :

— le trichloro-2,3,6 toluène, F : 39°C, qui distille entre 136 et 140°C sous 28 mm Hg, avec un rendement de 31 %.

— le trichloro-2,4,5 toluène, F : 82°C, qui distille entre 85 et 90°C sous 28 mm Hg, avec un rendement de 24 %.

Les aldéhydes ont été obtenus en suivant la technique indiquée par les auteurs ; toutefois nous avons obtenu des rendements plus faibles que ceux décrits, par suite de l'oxydation en acide durant l'entraînement à la vapeur d'eau, opération assez longue.

Après cette purification, les deux benzaldéhydes ont été séchés et recristallisés dans l'éther de pétrole. Nous avons trouvé des points de fusion conformes à ceux décrits par Brimelow et coll., soit respectivement 88 et 112°C pour les aldéhydes trichloro-2,3,6 et 2,4,5 benzoïques.

3. Acides cinnamylidène-acétiques

Il s'agit d'une extension de la réaction de Claisen. Cette condensation est toujours conduite de la même manière avec quelques variantes en ce qui concerne la température et la durée de chauffage.

a. *Technique générale*

— Emploi du méthylate de sodium

0,1 atome gramme de sodium est dissous dans 50 cm³ de méthanol absolu, puis l'alcool

en excès est chassé par distillation et le méthylate est mis en suspension dans un peu de toluène anhydre. On agite énergiquement, puis on ajoute goutte à goutte un mélange homogène de 0,1 mole de benzaldéhyde et de 0,1 mole de crotonate de méthyle. L'addition se fait à 0°C ; lorsqu'elle est terminée on chauffe à 120°C durant 3 h, à reflux, à l'abri de l'humidité. Quand le mélange de l'aldéhyde et de l'ester est hétérogène, on dissout les réactifs dans un minimum de solvant non polaire et anhydre, comme le toluène sec.

— Emploi du tertbutylate de potassium

La condensation se conduit de la même manière, excepté que l'excès d'alcool n'a pas besoin d'être chassé mais servira de solvant. L'addition des réactifs doit se faire à une température supérieure à 5°C et la température de condensation ne sera guère supérieure à 82°C (respectivement températures de fusion et d'ébullition de l'alcool butylique tertiaire).

— Séparation des corps formés

Lorsque la condensation est terminée, la masse réactionnelle est traitée par un mélange glace-acide chlorhydrique, puis l'acide cinnamylidène-acétique *cis-trans* est séparé de l'ester correspondant *trans-trans* par agitation dans une solution saturée de bicarbonate de sodium au sein de l'éther.

En acidifiant la solution alcaline, on obtient l'acide que l'on recristallise dans le benzène. Si un peu d'ester *trans-trans* s'était saponifié, il serait éliminé à ce stade, les acides cinnamylidène-acétiques *trans-trans* étant beaucoup moins solubles dans le benzène que leurs homologues *cis-trans*.

L'ester méthylique *trans-trans* resté en solution dans la phase organique est isolé par concentration de l'éther et purifié par recristallisation dans le méthanol. Le cinnamylidène-acétate de méthyle ainsi obtenu peut être saponifié par une solution de potasse méthanolique à 2 % portée au reflux durant 1 h.

— Les acides cinnamylidène-acétiques *trans-trans*

Ils peuvent être obtenus en irradiant, en solution benzénique, leurs isomères *cis-trans*. L'opération se fait dans un tube en quartz au moyen d'une lampe de 500 W, à filament de tungstène (placée à 20 cm), en présence de traces d'iode.

Les acides cinnamylidène-acétiques *trans-trans* obtenus par ce moyen sont identiques à ceux résultant de la saponification des esters correspondants.

b. *L'acide cinnamylidène-acétique* cis-trans : IX

Il est obtenu selon la technique générale avec un rendement d'environ 65 %. Le temps de chauffage est de 3 h 1/2 à 120°C. Après recristallisation dans l'eau-alcool, le produit fond à 138°C, ce qui correspond à la description donnée par Liebermann (1895).

Spectre IR (KBr) : cf. tableau 1, partie théorique.

Spectre UV (EtOH) : λ_{max} : 308 nm ($\varepsilon = 2{,}6.10^4$).

RMN (acétone) : appareil Varian A60, TMS référence interne, déplacements exprimés en ppm, couplages en Hz.

$$\underset{4}{C_6H_5\text{-}CH} = \underset{3}{CH}\text{-}\underset{2}{CH} = \underset{1}{CH}\text{-}COOH$$

H-1 : 5,78 (doublet J = 11,5) ; H-2 : 6,88 (triplet J = 11,5) ; H-3 : 8,25 (doublet de doublet J = 11,5 J′ = 16) ; H-4 : 6,95 (doublet J′ = 16) ; 511 aromatiques : massif à 7,52.

On observe de plus une structure fine pour les signaux H-1 et H-3, due au couplage allylique. Cela entraîne un dédoublement de chacun des pics avec une constante $J'' = 1$.

c. *L'acide cinnamylidène-acétique* trans-trans : X

Préparé par saponification de l'ester méthylique, ou par irradiation de son homologue *cis-trans*, il présente un point de fusion de 165°C, valeur que donne déjà PERKIN en 1877. Après recristallisation dans le benzène ou l'éthanol, nous avons obtenu en rendement de 80 % par rapport au dérivé *cis-trans* soumis à l'irradiation.

Spectre IR (KBr) : cf. tableau I, partie théorique.
Spectre UV (EtOH) : λ_{max} : 300 nm ($\varepsilon = 4{,}8.10^4$).

RMN (acétone) : H-1 : 6,13 (doublet J = 15) ; H-2 : 7,20 (doublet de doublet J = 15 J' = 13) ; H-3 : confondu avec les aromatiques ; H-4 : 7,25 (doublet J'' = 17) ; 5H aromatiques : massif à 7,56.

d. *Le cinnamylidène-acétate de méthyle* trans-trans : XVI (X = H)

Obtenu lors de la condensation entre le benzaldéhyde et le crotonate de méthyle, il présente après recristallisation dans le méthanol un point de fusion de 71°C, conforme à celui donné par HINRICHSEN et TRIEPEL (1904).

Les acides et les esters chloro-cinnamylidène-acétiques, dont les caractéristiques suivent, n'ont pas encore été décrits dans la littérature.

e. *L'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique* cis-trans : VI

Cette substance a été préparée avec un rendement de 65 %, par condensation à température ambiante durant 5 h. Après deux recristallisations dans le benzène, le produit présente un point de fusion de 164°C.

Analyse : $C_{11}H_{12}Cl_2O_2$:	Calc. % :	C 53,46	H 4,89
	Tr. % :	54,19	4,33

Spectre IR : (m = bande d'intensité moyenne, f = bande d'intensité faible, i = bande d'intensité forte) : 720m, 815m, 850f, 960i, 1140f, 1250f, 1275i, 1450m, 1590i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV (EtOH) : cf. tableau II, partie théorique.

f. *L'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique* trans-trans : VII

Il est obtenu soit par irradiation de l'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique *cis-trans*, soit par saponification de l'ester méthylique de l'acide cinnamylidène acétique *trans-trans* correspondant.

Après recristallisation dans le benzène, le point de fusion instantané est de 220°C. Rendement du produit obtenu par saponification : 90 % par rapport à l'ester.

Analyse : $C_{11}H_{12}Cl_2O_2$:	Calc. % :	C 53,46	H 4,89
	Tr. % :	53,15	4,60

Spectre IR : 690m, 705m, 725m, 960f, 1140m, 1250i, 1275i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV : cf. tableau II, partie théorique.

g. *Le dichloro-2,6 cinnamylidène-acétate de méthyle* trans-trans

Présente à côté de l'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique *cis-trans*, dans la proportion de 20 % par rapport à ce dernier, cette substance est recristallisée dans l'alcool éthylique à 60 % F : 82°C.

h. *L'acide trichloro-2,3,6 cinnamylidène-acétique* cis-trans : IV

Par condensation effectuée à température ambiante durant 6 h, après séparation du milieu réactionnel, l'acide est recristallisé dans le benzène ; il se présente sous forme de longues aiguilles blanches fondant à 196°C. Rendement : 30 %.

Analyse : $C_{11}H_7Cl_3O_2$:	Calc. % :	C 47,60	H 2,54	Cl 38,32
	Tr. % :	47,74	2,79	39,23

Spectre IR : 775m, 815m, 840m, 960i, 1000i, 1260f, 1590i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV : cf. tableau II, partie théorique.

i. *L'acide trichloro-2,3,6 cinnamylidène-acétique* trans-trans : V

Obtenu par isomérisation photochimique de l'acide trichloro-2,3,6 cinnamylidène-acétique *cis-trans*. Rendement : 85 % par rapport à l'acide *cis-trans* soumis à l'irradiation. Après recristallisation dans le benzène, le point de fusion est de 240°C.

Analyse : $C_{11}H_7Cl_3O_2$:	Calc. % :	C 47,60	H 2,54
	Tr. % :	47,29	2,90

Spectre IR : 775m, 840m, 875f, 960f, 1000i, 1260i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV : cf. tableau II, partie théorique.

j. *L'acide trichloro-2,4,5 cinnamylidène-acétique* cis-trans : XI

Préparé suivant la technique générale, condensation à la température ambiante, durant 6 h, le rendement est d'environ 35 %. Après recristallisation dans le benzène, ce dérivé présente un point de fusion de 195°C.

Analyse : $C_{11}H_7Cl_3O_2$:	Calc. % :	C 47,60	H 2,54
	Tr. % :	46,54	2,74

Spectre IR : 680f, 775f, 815m, 1000m, 1140f, 1300f, 1450i, 1590i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV : cf. tableau II, partie théorique.

k. *L'acide trichloro-2,4,5 cinnamylidène-acétique* trans-trans : XII

Obtenu par irradiation de l'acide trichloro-2,4,5 cinnamylidène-acétique *cis-trans*, le produit brut est recristallisé dans le benzène. Point de fusion après purification : 218°C. Rendement : 85 % par rapport à l'acide *cis-trans* soumis à l'irradiation.

Analyse : $C_{11}H_7Cl_3O_2$:	Calc. % :	C 47,60	H 2,54
	Tr. % :	46,96	2,51

Spectre IR : 680m, 700m, 875i, 960f, 1000i, 1140m, 1300i, 1450f, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV : cf. tableau II, partie théorique.

4. **Acides cinnamylidène-crotoniques**

Ils sont obtenus en suivant la même technique que celle utilisée pour préparer les acides cinnamylidène-acétiques.

La condensation entre l'aldéhyde cinnamique et le crotonate de méthyle n'ayant pas abouti, nous employons les aldéhydes benzoïques que nous condensons avec le sorbate de méthyle.

a. *L'acide cinnamylidène-crotonique* trans-trans-trans : XIII

Cette substance est obtenue avec un rendement de 55 % environ, en suivant la technique générale (5 h à 20°C).

Nous avons isolé l'ester méthylique de l'acide cherché ; ce produit déjà décrit par Vorlander et Daehn, 1929, présente, après recristallisation dans le méthanol un point de fusion de 144°C. Par saponification, et recristallisation dans le benzène, on obtient l'acide fondant à 203°C (Litt. 189-190°C).

Spectre IR : 692i, 750i, 870i, 960f, 1000i, 1240f, 1420i, 1620i cm^{-1}.
Spectre UV (EtOH) : λ_{max} : 240 et 333 nm ($\varepsilon = 5,1.10^4$).

b. *L'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-crotonique* trans-trans-trans : VIII

Préparé suivant la technique générale avec le tertbutylate de potassium comme agent alcalin, la condensation est effectuée 15 h à température ambiante. Rendement très satisfaisant. Il ne nous a pas été possible d'isoler l'ester, cependant présent, puisque la saponification des huiles brutes nous a donné l'acide attendu.

Cet acide, non encore décrit, cristallise en paillettes dans le benzène et fond à 206°C. (La substance sublime vers 150°C à pression normale, le point de fusion doit donc être pris entre lame et lamelle.)

Analyse : $C_{13}H_{10}Cl_2O_2$:	Calc. % :	C 58,01	H 3,75	Cl 26,35
	Tr. % :	58,25	3,67	26,70

Spectre IR : 692m, 720f, 765i, 870f, 960f, 1000i, 1420i, 1620m cm^{-1}.
Spectre UV (EtOH) : $\lambda_{max} = 253$ nm ($\varepsilon = 2,6.10^4$) et 320 nm.

5. **Réduction de l'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique** *trans-trans*

L'acide dichloro-2,6 cinnamylidène-acétique a été réduit catalytiquement (palladium/charbon à 5 %) par l'hydrogène, sous pression ordinaire et à température ambiante, en solution dans l'éthanol à 95°.

Le produit réduit est isolé par évaporation du solvant et purifié par recristallisation dans l'eau (F : 75°C).

Le (dichloro-2,6 phényl)-5 pentanoïque, XIX, ainsi obtenu est décrit pour la première fois.

II. TESTS PHYSIOLOGIQUES

1. Test « racine de lin »

Afin de réaliser ce test dans des conditions standard, nous opérons dans une chambre climatisée. Des semences de lin (*Linum usitatissimum*) de variété « lin du Maroc » sont mises à tremper durant 4 heures, à raison de 1 g dans 10 cm³ d'eau bidistillée. Les graines sont ensuite transférées dans des boîtes de Petri de 10 cm de diamètre. Ces boîtes contiennent trois rondelles de papier filtre ; la première porte des séries de lignes parallèles espacées de 4 mm (tracées au crayon à mine de graphite). Chaque groupe de deux parallèles est séparé du suivant par une distance de 10 mm. Les graines sont déposées le long de chaque trait supérieur, à raison de 1 g de poids initial de semence par boîte.

Les boîtes sont alors fermées et placées 24 h à l'obscurité et à 25°C. Elles doivent être inclinées à 60° de sorte que les racines croissent d'une manière rectiligne. Après ce temps, on sélectionne les individus dont la racine a exactement 4 mm de longueur (elle atteint alors la seconde ligne). La sélection se fait à l'aide d'une pince en matière plastique. Vingt plantules sélectionnées sont transplantées dans une autre boîte de Petri contenant aussi trois rondelles de papier filtre et 10 cm³ de solution active tamponnée à pH 5,9.

Tampon, pH 5,9 : 1 partie de Na_2HPO_4 et 9 parties de KH_2PO_4, la concentration totale étant de 6,7 moles.

Les boîtes de Petri sont placées dans les mêmes conditions que pour la germination. Après 22 h, les racines sont mesurées à 0,5 mm près.

Nous avons ainsi modifié légèrement le « flax-test » d'Aberg. Les justifications de cette modification ainsi que l'analyse statistique mettant en évidence la validité de ce test seront données par ailleurs.

2. Test antigéotropique de racine de lupin

50 graines de lupin (*Lupinus albus*) var. « lupin blanc » sont mises à germer à raison de 25 par boîte de Petri de 10 cm de diamètre, sur de la laine de verre imbibée de 50 cm³ d'eau distillée. Les boîtes sont placées à plat, à l'obscurité, à 25°C durant 48 h. Après ce temps, les racines ayant une longueur de 15 mm sont sélectionnées et séparées de la plantule au niveau du collet.

10 racines sont alors disposées horizontalement dans une boîte de Petri de 10 cm de diamètre contenant 20 cm³ d'une solution à 1,5 % de gélose, 1 % de saccharose et du produit à tester sous forme de sel de potassium. Quelle que soit la quantité de substance, la concentration ionique en potassium est constante, elle correspond à 10^{-3}M de CO_3HK.

Les boîtes sont ensuite fermées et inclinées à 65° sur l'horizontale, à l'obscurité, à 25°C durant 48 h. L'angle de courbure et le dénombrement sont ensuite effectués comme il a été rapporté précédemment.

III. APPAREILLAGE, MATÉRIEL ET PRODUITS

— La chambre climatique, dans laquelle s'effectuent tous les tests utilisés, a été réalisée par nos soins. Elle possède les caractéristiques suivantes : température : 25 ± 0,5°C, humidité : 95 ± 2 %, ventilation : renouvellement du volume d'air de l'enceinte toutes les 3 minutes. L'éclairage durant les manipulations du test mésocotyle est assuré par un tube fluorescent vert de 20 W, entouré d'une double épaisseur de filtre vert en rhodoïd de 0,25 mm d'épaisseur (N° 216 Rhône-Poulenc). On obtient ainsi une émission lumineuse, située aux alentours de 540 nm, longueur d'onde provoquant le minimum de réactions photobiologiques.

— Le clinostat, supportant les tubes durant le test mésocotyle a été réalisé au laboratoire. Il assure une rotation de 1 t/mn, ce qui a pour effet de limiter la courbure géotropique des segments de mésocotyle qui pourrait gêner la mesure finale.

— L'avoine (*Avena sativa* L., var. « Brighton »), est commercialisée par le « Plant-Breeding Institute » en Suède.

— Le « lin du Maroc » ainsi que le « lupin blanc » ont été fournis par Vilmorin-Andrieux.

— Les spectres UV des produits ont été effectués sur le spectrographe DB (Beckman), les spectres IR sur le spectrographe 137E (type infracord) (Perkin-Elmer).

— La « guillotine » (microtome particulier), nécessaire au test mésocotyle, a été fabriquée par Turpin. Le Chesnay (78).

— Les points de fusion ont été déterminés au microscope Köfler. Ils ne sont pas corrigés. Les points de fusion instantanés et mélangés ont été mesurés sur banc Köfler (Reichert).

— La lampe de 500 W à filament de tungstène, utilisée pour la photo-isomérisation des acides cinnamylidène-acétiques, est commercialisée par Mazda.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABERG, B., 1950, *Physiologica Plantarum*, **3** : 447.

ABERG, B., 1961, *Kungl. Lantbruks-Högskolans Annaler*, **27** : 99.

AVRAM, M., et Gh. D. MATEESCU, 1970, *Spectroscopie infrarouge*, Dunod, Paris : 498.

BRIMELOW, H. C., R. L. JONES et T. P. METCALFE, 1951, *J. chem. Soc.* : 1208.

CLAISEN, L., 1890, *Ber.*, **23** : 976.

DOEBNER, O., et A. WOLFF, 1901, *Ber.*, **34** : 2221.

FOSTER, R. J., D. H. Mc RAE et J. BONNER, 1952, *Proc. nation. Acad. Sci.*, **38** : 1013.

FUKUI, K., C. NAGATA et T. YONEZAWA, 1958, *J. amer. chem. Soc.*, **80** : 2267.

FUSON, R. C., 1935, *Chem. Rev.*, **16** (1) : 27.

GIRAUD, M., 1971, Thèse Doctorat d'État ès-Sciences Physiques, Univ. Paris VI.

GIRAUD, M., 1972, *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 3e sér.

HANSCH, C., et R. M. MUIR, 1950, *Plant Physiol.*, **25** : 389.

HANSCH, C., R. M. MUIR et R. L. METZEMBERG, 1951, *Plant Physiol.*, **26** : 812.

HAVINGA, E., et R. J. F. NIVARD, 1948, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, **67** : 846.

HAY, J. R., 1956, *Plant Physiol.*, **31** : 118.

HINRICHSEN, F. W., et W. TRIEPEL, 1904, *Ann.*, **336** : 198.

HIRSCH, A.-M., 1968, Thèse, Doctorat d'État ès Sciences naturelles, Faculté des Sciences de Paris.

JACKMAN, L. M., et S. STERNHELL, 1969, *Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy in organic chemistry* (in International Series of Monographs in Organic Chemistry), Pergamon Press : 301.

LIBERMANN, C., 1895, *Ber.*, **28** : 1446.

LINDENFORS, S., 1957, *Ark. Kemi*, **10** : 561.

LINSER, H., et O. KIERMAYER, 1956, *Biochimica et Biophysica Acta*, **19** : 341.

MENTZER, C., D. MOLHO et H. PACHECO, 1950, *Bull. Soc. Chim. biol.*, **32** : 572.

MOLHO, D., J. CARRONNIER et M.-C. JARREAU, 1970, *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 2e sér., **42** (4), 1970 (1971) : 799.

NITSCH, J. P., et C. NITSCH, 1958, *Bull. Soc. bot. France*, **105** : 402.

PORTER, W. L., et K. V. THIMANN, 1959, *IXe Congrès internation. de Botanique* : 305.

POSNER, T., et K. RHODE, 1910, *Ber.*, **43** : 2670.

POSNER, T., 1910, *J. prakt. Chem.*, **82** : 435.

STAUDINGER, H., et H. SCHNEIDER, 1923, *Ber.*, **56** : 705.

THIMANN, K. V., 1948, *Plant Growth Hormones* (Hormones : Physiol. Chem. and Applic.). Acad. Press, New-York.

VORLANDER, D., et E. DAEHN, 1929, *Ber.*, **62** : 547.

Manuscrit déposé le 16 novembre 1972.

Bull. Mus. Hist. nat., Paris, 3e sér., no 101, nov.-déc. 1972,
Sciences physico-chimiques 1 : 31-54.

Achevé d'imprimer le 31 juillet 1973.

IMPRIMERIE NATIONALE

2 564 004 5

Recommandations aux auteurs

Les articles à publier doivent être adressés directement au Secrétariat du *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*, 57, rue Cuvier, 75005 Paris. Ils seront accompagnés d'un résumé en une ou plusieurs langues. L'adresse du Laboratoire dans lequel le travail a été effectué figurera sur la première page, en note infrapaginale.

Le *texte* doit être dactylographié à double interligne, avec une marge suffisante, recto seulement. Pas de mots en majuscules, pas de soulignages (à l'exception des noms de genres et d'espèces soulignés d'un trait).

Il convient de numéroter les *tableaux* et de leur donner un titre ; les tableaux compliqués devront être préparés de façon à pouvoir être clichés comme une figure.

Les *références bibliographiques* apparaîtront selon les modèles suivants :

Bauchot, M.-L., J. Daget, J.-C. Hureau et Th. Monod, 1970. — Le problème des « auteurs secondaires » en taxionomie. *Bull. Mus. Hist. nat., Paris*, 2e sér., **42** (2) : 301-304.

Tinbergen, N., 1952. — The study of instinct. Oxford, Clarendon Press, 228 p.

Les *dessins* et *cartes* doivent être faits sur bristol blanc ou calque, à l'encre de chine. Envoyer les originaux. Les *photographies* seront le plus nettes possible, sur papier brillant, et normalement contrastées. L'emplacement des figures sera indiqué dans la marge et les légendes seront regroupées à la fin du texte, sur un feuillet séparé.

Un auteur ne pourra publier plus de 100 pages imprimées par an dans le *Bulletin*, en une ou plusieurs fois.

Une seule épreuve sera envoyée à l'auteur qui devra la retourner dans les quatre jours au Secrétariat, avec son manuscrit. Les « corrections d'auteurs » (modifications ou additions de texte) trop nombreuses, et non justifiées par une information de dernière heure, pourront être facturées aux auteurs.

Ceux-ci recevront gratuitement 50 exemplaires imprimés de leur travail. Ils pourront obtenir à leur frais des fascicules supplémentaires en s'adressant à la Bibliothèque centrale du Muséum : 38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire, 75005 Paris.

MUSEUM
NATIONAL
D'HIST.NAT.